



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Keisersnitt



Oftere akutt keisersnitt
blant innvandrerkvinner

SIDE 1443, 1468

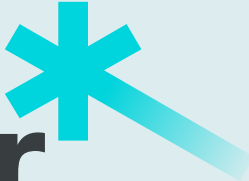
Språkvansker som
første tegn på demens

SIDE 1477

En mer persontilpasset
forebygging av hjertesykdom

SIDE 1458

Legejobber*



Norges mest komplette oversikt
over ledige legejobber

Her finner du ledige stillinger i offentlig og privat
sektor, i alle helseforetak og kommuner i Norge.

Få varsling på e-post om nye, relevante jobber.

legejobber.no

Filmfestival



RAGNHILD ØRSTAVIK
ASSISTERENDE
SJEFREDAKTØR

«Alle legers mareritt er å gi en behandling som pasienten dør av.» Med dette utsagnet åpner dokumentarfilmen *A Doctor's Dream: A Pill for Sleeping Sickness*. I løpet av syv minutter tar den deg med til rommet der medikamentet som tok livet av hver 20. pasient, ble gitt, du blir med i den ristende bilen på de ulendte kjerreveiene på vei for å hjelpe, og du får vite hva som måtte til for å finne en tryggere behandling mot den fryktede sykdommen.

Filmen vant pris på den første *The Health for All Film Festival*, som blir arrangert av WHO. I år satt blant andre Emilia Clarke og Sharon Stone i juryen, og nå planlegges fjerde utgave av festivalen. Frist for innsending av bidrag er 31. januar 2023. Som arrangøren selv skriver: Hvis ett fotografi er verdt tusen ord, hva er da verdien av en kortfilm laget av tusener av bilder i bevegelse?

R. Ørstavik

LES I DETTE NUMMERET

Keisersnitt blant kvinner født i utlandet

Utdanningsnivå påvirker risikoen for keisersnitt ulikt hos innvandrerkvinner og norskfødte kvinner. Dette kommer frem i en registerbasert studie over alle fødsler i Norge i perioden 2008–17. Blant kvinner med høyere utdanning hadde kvinner født i lavinntektsland, særlig i Afrika sør for Sahara, en høyere risiko for akutt keisersnitt enn norskfødte kvinner. Det omvendte var tilfellet for planlagt keisersnitt blant kvinner med kun grunnskole eller videregående skole. Innvandrerkvinner har også høyere risiko for andre komplikasjoner knyttet til svangerskap, fødsel og barseltid.

SIDE 1443, 1468

Språkvansker som første tegn på demens

Degenerativ demenssykdom kan starte med språkvansker, ofte omtalt som ordleting, uten andre kognitive symptomer. Det finnes flere varianter av en slik primær progressiv afasi med ulike symptombilder, og de skyldes ulike patologiske forandringer i hjernen. Målrettete kognitive tester for vurdering av språk og tale, sammen med detaljert analyse av billediagnostikk, er viktig for å stille korrekt diagnose. Logopedisk behandling kan ha god effekt, men tilstanden vil over tid utvikle seg til en global demenssykdom.

SIDE 1477

En mer personilpasset forebygging av hjertesykdom

Stadig nye legemidler som virker lipidsenkende, antikoagulerende eller blodsukkersenkende, har gjort forebyggingen av hjerte- og karsykdommer mer kompleks. Det hjelper heller ikke at behandlingsmålet endres i retningslinjer leger prøver å forholde seg til. I de nye europeiske retningslinjene for forebygging av hjerte- og karsykdommer introduseres en trinnvis tiltaksmodell. Livsstilstiltak, slik som absolutt røykfrihet, fysisk aktivitet, normal vekt og et sunt kosthold, er basis for alle, uavhengig av alder og risikofaktorer. Bruk av medikamenter anbefales basert på en risikovurdering der man tar hensyn til pasientens skrøpelighet, andre sykdommer og pasientens preferanser.

SIDE 1458

FORSIDE



Illustrasjon: Bob Voigts

Et keisersnitt går fortare enn å koke et egg. Fem minutter tar det, fra snittet er lagt til barnet er ute. Hvis det haster, kan det gjøres enda raskere.

En enkel forløsning er det likevel ikke. Hele operasjonen kan ta nærmere en time. Barnet blir ikke like stimulert til å begynne å puste selv som ved vaginal fødsel, og kan trenge hjelp med det. Som alle operative inngrep innebærer keisersnitt en risiko for komplikasjoner, og det utføres i Norge bare på medisinsk indikasjon. Dette til tross varierer andelen barn som blir født ved keisersnitt, etter mors bakgrunn og fødested.

Forsideillustrasjonen er laget av den amerikanske kunstneren Bob Voigts. Selv om kollasjen er blitt til gjennom å klistre biter oppå hverandre, kan bildet like fullt tolkes som at de avrevne fibre åpner for det som ligger innenfor. Flere av Voigts' arbeider kan du se på Instagram (@bobvoigts).

Fra redaktøren

- 1441 Tidsskriftet er også for studentene
Synne Muggerud Sørensen

Leder

- 1442 Nye CRISPR-metoder og mer presis presisjonsmedisin
Eivind Valen
- 1443 Svangerskap hos kvinner født i utlandet
Annetine Staff

DEBATT

Kommentarer

- 1446 Serumkonsentrasjon av selektive serotoninreopptakshemmere
Pål Gjerden
Tilsvaret: Erik Sveberg Dietrichs og medarbeidere
- 1447 Helhjernebestråling bør begrenses
Olav Erich Yri og medarbeidere

Debatt

- 1450 Vi må også snakke om menns helse
Eivind Meland, Dag Furuholmen
- 1454 Mykpreservering og klinisk anatomi
Michel van Schaardenburgh, Alina Desiree Sandø, Thomas Reese
- 1455 Flere barn bør få influensavaksine
Birgitte Klüwer, Kjersti Rydland, Margrethe Greve-Isdahl, Karoline Bragstad, Are Stuwitz Berg

Kronikk

- 1458 Persontilpasset hjerte- og karforebygging i nye retningslinjer
Elise Sverre, Sigrun Halvorsen, Maja-Lisa Løchen, John Munkhaugen

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1464 Polycystisk ovariesyndrom eller medfødt binyrebarkhyperplasi?
- 1465 Velutdannete kvinner er utsatt for seksuell trakassering

Originalartikkel

- 1468 Keisersnitt blant utenlandsfødte kvinner med ulike utdanningsnivåer
Hanna Söli Ottesen, Ingvil Krarup Sørbye, Benedikte Victoria Lindskog, Siri Vangen, Johanne Sundby, Katrine Mari Owe

Klinisk oversikt

- 1477 Primær progressiv afasi
Peter Bekkhus-Wetterberg, Anne Brækhus, Ebba Gløersen Müller, Monica Irene Norvik, Ingvild Elisabeth Winsnes, Torgeir Bruun Wyller

Kort kasuistikk

- 1482 Brucellose med akutt artritt og positiv blodkultur
Magdeli Bruvoll, Marianne J. Leirvik, Kari Holte, Siri L. Feruglio, Anita Kanestrøm

Medisin og tall

- 1485 Individuell variasjon
Are Hugo Pripp

Fra laboratoriet

- 1488 Høyt nivå av ferritin og HDL-kolesterol er assosiert med høyt alkoholforbruk
Gudrun Høiseth, Vigdis Vindenes, Thor Hilberg, Stig T. Bogstrand

MAGASIN

Intervju

- 1490 Myteknuseren
Martin Hotvedt

Legelivet

- 1496 «Forskning viser at ...»
Frederik Emil Juul

Språkspalten

- 1497 Dr. Veres og Veres' nål
Erlend Hem

Tidligere i Tidsskriftet

- 1498 Testing av fargeblindhet og synsskarphet
Julie Didriksen

Anmeldelser

- 1499 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 1501 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1501 Minneord

ANNONSER

- 1502 Legejobber
- 1507 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1509 Klokt lederskap og gode tillitsvalgte
Anne-Karin Rime

Aktuelt

- 1510 Stødig, engasjert og optimistisk
- 1512 Barnas allergidoktor
- 1514 Kirurg i krig og konflikt

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

MEDICA AS

Bedriftslege
Frist 15. desember

GLOPPEN KOMMUNE

Allmennlege
Frist 1. desember

ST. OLAVS HOSPITAL HF

Seksjonsleder
Frist 12. desember

HELSE MØRE OG ROMSDAL HF

Overlege, psykiatri
Frist 1. desember

SYKEHUSET I VESTFOLD HF

Lege i spesialisering,
barnesykdommer
Frist 8. desember

HELSE STAVANGER HF

Overlege, øre-nese-
halssykdommer
Frist 6. desember

TYSVÆR KOMMUNE

Fastlege
Frist 1. desember

RINGSAKER KOMMUNE

Fastlege
Frist 1. desember

SØRLANDET SYKEHUS HF

Overlege, psykiatri
Frist 1. desember

SYKEHUSET INNLANDET HF

Overlege, øyesykdommer
Frist 1. desember

Tidsskriftet er også for studentene

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Kvier du deg for å åpne Tidsskriftet? Det trenger du ikke.

Medisinstudenter må forholde seg til lærebøker og nettsteder, forelesninger og PowerPoint-presentasjoner. Har de da tid til og nytte av å lese et medisinskvitenskapelig tidsskrift? Dette spørsmålet diskuterte vi jevnlig i Tidsskriftets redaksjon. I 1998 omtalte Steinar Westin og Per Brodal, begge erfarne undervisere og mangeårige medlemmer av Tidsskriftets redaksjonskomité, et møte med en gruppe medisinstudenter (1). Flere visste ikke hva Tidsskriftet var før de fikk «disse tunge bladene i posten», som de ofte kastet «rett i bøtta med plasten på» (1). Mye har skjedd siden 1998. Tidsskriftet er ikke lenger pakket inn i plast, og vi har blitt bedre på å kildesortere. Men fortsatt blir nok mange papirutgaver av Tidsskriftet liggende uåpnet.

Som student leste jeg i liten grad Tidsskriftet, og mange utgaver støvet ned i hyllen blant «dårlig samvittighet-litteratur». Kanskje er det fremdeles slik som Westin og Brodal antok – at studenter tror de må lese Tidsskriftet fra A til Å for å kunne si at de leser Tidsskriftet (1). I hvert fall tenkte jeg selv slik hver gang jeg åpnet postkassen, og en ny papirutgave lå der.

«Som student leste jeg i liten grad Tidsskriftet, og mange utgaver støvet ned i hyllen blant 'dårlig samvittighet-litteratur'»

Etter gjennomført medisinstudium har jeg nå arbeidet noen måneder som assisterende medisinsk redaktør i Tidsskriftets redaksjon. Gjennom denne jobben har jeg fått bedre oversikt over hva jeg liker å lese, og hvordan jeg på en enkel måte kan holde meg oppdatert. Man trenger blant annet *ikke* å lese hele utgaven fra begynnelse til slutt. Jeg ser også nå hvilken nytte jeg kunne ha hatt av Tidsskriftet som student. Denne oppdagelsen ønsker jeg å dele med deg som trenger en pause fra medisinske fagbøker og oppslagsverk, som liker å diskutere fag med medstudenter, eller som har en halvtime til overs mens du sitter på bussen.

Det beste rådet for hvordan du kan holde deg oppdatert, er å bruke Tidsskriftets nettside. Der kan du skrolle gjennom Tidsskriftet på samme måte som når du er innom nettsidene til NRK og VG. Det vil være til hjelp for deg når du senere åpner papirutgaven – da vet du akkurat hvilke sider du skal bla til. Du kan også følge Tidsskriftet via Facebook og Instagram. Som du raskt vil oppdage, er redaksjonen i Tidsskriftet ingen samling av influensere, ei heller internettgiganter

eller YouTube-stjerner. Men du kan få et nyttig lite vink om at en ny papirutgave nærmer seg din postkasse, eller at en episode av Tidsskriftets podkast er klar.

Av særlig interesse for deg som student er kanskje å lese *Noe å lære* av og *Kort kasuistikk*. Selv om innholdet av og til kan oppfattes som litt vel spesialisert, og diagnosen litt for sjelden, inneholder disse artiklene lærerike sykehistorier som jeg tror vil sette i gang gode diskusjoner i en kollokviegruppe.

«Man trenger ikke å lese hele utgaven fra begynnelse til slutt»

Kliniske oversiktsartikler i Tidsskriftet kan være gode tillegg til studielitteraturen. Temaene varierer fra hjernemetastaser og meniskskader til autoimmun hepatitt og vannlatingsplager hos barn. Da jeg studerte i Tromsø, hadde vi en seminartime der vi fikk beskjed om å lese oss opp på et tema publisert i en slik artikkel og deretter presentere det for resten av gruppen. Dette var en artig vri på undervisningen.

Du trenger ikke å lese originalartikler for å si at du leser Tidsskriftet. Se litt nærmere på lederartikler, debattartikler, kommentarer og intervjuer. De er ofte letteste og samtidig innholdsrike tekster som gir et forfriskende avbrekk fra de vitenskapelige fagartiklene. Mange av artiklene er skrevet av studenter og yngre leger. Så har du et tema du gjerne vil skrive om, og som du mener bør nå ut til andre, kan Tidsskriftet være en kanal ut.

Trenger du tips til bøker og podkaster for neste semester, kan du ta en kjapp titt på anmeldelser. Her finner du mange forslag til blant annet gode indremedisinske fagbøker, interessante pandemibøker og noen av de beste medisinske podkastene på norsk. Går du lei av eller ikke har tid til å lese, kan Tidsskriftets podkast, Stetoskopet, være et godt alternativ. Den gir deg en kombinasjon av intervjuer, samtaler og omtale av studier som nylig er publisert i Tidsskriftet eller andre steder. Episodene, som varer i 20–30 minutter, kan være gode å ha på øret mens du gjør andre ting.

Min oppfordring til deg som studerer medisin i Tromsø, Trondheim, Bergen, Oslo eller ved et universitet i utlandet, er denne: Bruk Tidsskriftet aktivt. Det vil du ikke angre på.



SYNNE MUGGERUD SØRENSEN

synne.muggerud.sorensen@tidsskriftet.no

er lege og assisterende medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

Foto: Nmf Tromsø

LITTERATUR

- 1 Westin S, Brodal P. Tidsskriftet også for studentene? Tidsskr Nor Laegeforen 1998; 118: 2935.

Nye CRISPR-metoder og mer presis presisjonsmedisin

Ti år etter at CRISPR revolusjonerte genetisk forskning, er vi på vei mot å kunne kurere arvelige sykdommer.

CRISPR-redigering ble utviklet for å gjøre endringer i arvematerialet og overgikk tidligere metoder ved å være både langt enklere og mer presis. Fram til nylig har likevel mange anvendelser av CRISPR-redigering vært mindre sofistikerte og litt som å dunke i TV-en for å få den til å fungere. Man kan gi et treffsikkert dunk, men det er likevel usikkert om ting faller riktig på plass. Nyere CRISPR-baserte metoder åpner for mer presis og tryggere genredigering, slik at man i kommende år trolig vil kunne kurere flere genetiske sykdommer.

Tradisjonell CRISPR-redigering kan oppsummeres som en metode som målrettet finner, kutter og reparerer biter i arvematerialet. Man ødelegger med andre ord DNA-et, for så å sette inn nytt arvemateriale som kan bestå av lange sekvenser eller til og med hele gener. Imidlertid består de fleste kjente patogene genvarianter av kun korte feil (1), slik at lange sekvensendringer ofte ikke er nødvendig eller ønskelig. Dessuten er det ofte begrensninger i reparasjonseffektiviteten som kan føre til at kun et fåtall celler tar opp det nye, korrigerte arvematerialet.

«Innovasjonen bestod i en inaktivert CRISPR-variant som ikke kuttet DNA, men som var bundet til et protein som kjemisk endret DNA på nukleotidnivå»

Det var mot dette bakteppet at baseredigering ble utviklet (2). Innovasjonen bestod i en inaktivert CRISPR-variant som ikke kuttet DNA, men som var bundet til et protein som kjemisk endret DNA på nukleotidnivå, fra henholdsvis C (cytosin) til T (tymin) og A (adenin) til G (guanin). Siden DNA består av to komplementære tråder, får man også de komplementære endringene G til A og T til C på den andre tråden. Med dette nye verktøyet oppnådde man fire mulige baseendringer, noe som i teorien vil være tilstrekkelig for genterapi for over halvparten av de patogene enkeltbasefeilene vi kjenner (3).

Foruten å øke presisjonen ved hjelp av redigering på nukleotidnivå har baseredigering også den fordelen at såkalte *off-targets* blir mindre skadelige. Et *off-target* oppstår når CRISPR redigerer et sted i arvematerialet som ikke var tilsiktet. Dette kan forekomme på steder som har likheter med målsekvensen, og er en av de største bekymringene ved genredigering, spesielt ved tradisjonell CRISPR, der man lager brudd i DNA-et. Med baseredigering får man i stedet

små DNA-endringer, som gjerne er mindre alvorlige. Ettersom patogene genvarianter ofte også er små, kan dette likevel synes skummelt, men et viktig poeng her er at genene utgjør mindre enn 2 % av det menneskelige arvematerialet, og mye av det resterende er i stor grad uten funksjon. En liten endring på et tilfeldig sted er derfor gjerne uten betydning. Til gjengjeld kan naboredigering være et problem i tilfeller hvor baser ved siden av genfeilen endres. Siden disse basene er en del av det samme genet, kan endringer få konsekvenser. For å begrense dette og øke presisjonen ytterligere forskes det på flere nye baseredigeringsproteiner (1).

Baseredigering har i mus blitt brukt til å kurere sigdcelleanemi og den progressive genetiske sykdommen progeria (4), og en klinisk studie rettet mot sigdcelleanemi og enkeltbasemutasjon i *HBB*-genet er på trappene. Den første kliniske studien med mål om å kurere familiær hyperkolesterolemi omfatter 40 pasienter og bygger på studier på aper der man gjorde en A-til-G-endring i *PCSK9*-genet med positivt utfall (5, 6). For disse tilstandene vil de potensielt store nytteeffektene veie tungt i forhold til det mer begrensede skadeomfanget man forventer ved baseredigering.

Såkalt *prime*-redigering er blant de nyeste CRISPR-verktøyene og kan sammenlignes med en søk-og-erstatt-funksjon for DNA (7). Her bærer CRISPR med seg oppskriften for hva som skal inn i arvematerialet, og i prinsippet kan metoden sette inn en hvilken som helst kort DNA-sekvens. Forsøk har vist lovende resultater i mus for sjeldne tilstander som arvelig tyrosinemi og Lebers kongenitale amaurose (8). Gitt at resultatene kan reproduseres i mennesker, har vi et potensielt enda mer presist verktøy for genredigering, som i motsetning til baseredigering kan gjøre alle baseendringer og behandle de fleste kjente patogene genvarianter med høy redigeringseffektivitet.

I teorien er dermed en kur for de fleste genetiske sykdommer innenfor rekkevidde, men det gjenstår flere tekniske avklaringer og tilpasninger til hver tilstand. Er det best å korrigere genfeilen i kroppen (*in vivo*) eller å først hente ut celler, korrigere dem og deretter sette dem tilbake i kroppen (*ex vivo*)? Med *in vivo*-tilnærmingen er det å få levert CRISPR til de riktige cellene en utfordring vi kjenner fra behandling med legemidler. Genterapi *ex vivo* kan være langt tryggere for pasienten, men til gjengjeld kan det være vanskelig å oppnå langvarig effekt. Utfordringer til tross: De nyere resultatene er svært lovende, og vi kan forvente en lang rekke kliniske studier på CRISPR-metoder de neste årene.

EIVIND VALEN

eivind.valen@uib.no

er professor i bioinformatikk ved Computational Biology Unit ved Universitetet i Bergen. Han har utviklet noen av verdens mest brukte verktøy for CRISPR-redigering og er en av Norges representanter i styringskomiteen til COST-nettverket *Genome Editing to Treat Human Diseases*.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Rees HA, Liu DR. Base editing: precision chemistry on the genome and transcriptome of living cells. *Nat Rev Genet* 2018; 19: 770–88.
- 2 Komor AC, Kim YB, Packer MS et al. Programmable editing of a target base in genomic DNA without double-stranded DNA cleavage. *Nature* 2016; 533: 420–4.
- 3 Porto EM, Komor AC, Slaymaker IM et al. Base editing: advances and therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov* 2020; 19: 839–59.
- 4 Koblan LW, Erdos MR, Wilson C et al. *In vivo* base editing rescues Hutchinson-Gilford progeria syndrome in mice. *Nature* 2021; 589: 608–14.
- 5 Rothgangl T, Dennis MK, Lin PJ et al. *In vivo* adenine base editing of *PCSK9* in macaques reduces LDL cholesterol levels. *Nat Biotechnol* 2021; 39: 949–57.
- 6 Musunuru K, Chadwick AC, Mizoguchi T et al. *In vivo* CRISPR base editing of *PCSK9* durably lowers cholesterol in primates. *Nature* 2021; 593: 429–34.
- 7 Anzalone AV, Randolph PB, Davis JR et al. Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature* 2019; 576: 149–57.
- 8 Jang H, Jo DH, Cho CS et al. Application of prime editing to the correction of mutations and phenotypes in adult mice with liver and eye diseases. *Nat Biomed Eng* 2022; 6: 181–94.

Svangerskap hos kvinner født i utlandet

Se også originalartikkel side 1468
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Innvandrerkvinner har høyere risiko for komplikasjoner knyttet til svangerskap, fødsel og barseltid.

Keisersnitt er et vanlig kirurgisk inngrep i alle deler av verden, men frekvensen varierer mye mellom land og regioner. Keisersnitt utført uten god medisinsk indikasjon kan ha flere skadelige enn gunstige effekter på mor og barn. Verdens helseorganisasjon har konkludert med at mange mellom- og høyinntektsland har en uhensiktsmessig høy andel keisersnitt, mens mange lavinntektsland har for liten tilgang til keisersnitt (1). Keisersnitt bør likevel tilbys gravide som trenger det, fremfor at man skal streve etter å oppnå en gitt andel (2).

Tidsskriftet publiserer nå en studie om keisersnitt blant utenlandsfødte kvinner i Norge av Ottesen og medarbeidere (3). Norge har i dag lav keisersnittfrekvens sammenlignet med andre høyinntektsland, og ligger samtidig på verdenstoppen i gode helseutfall for mor og barn. Som oppsummert av Ottesen og medarbeidere, har tidligere studier vist at gravide i Norge, som selv er født i Afrika sør for Sahara, har spesielt høy risiko for keisersnitt, prematur fødsel og dødfødsel. Det er fremdeles mye usikkerhet om årsakene til dette, da hverken materielle, obstetriske eller kjente sosioøkonomiske faktorer fullt ut kan forklare forskjellene.

Den aktuelle studien omfattet fødsler i Norge i perioden 2008–17 som var koblet til utdanningsdata om de fødende (3). Mors fødested ble registrert i fire kategorier, der kvinner født i Norge, rundt 73 %, var referansegruppen. Fødende kvinner som selv var født utenfor Norge, ble delt inn i gruppene Afrika sør for Sahara, andre lav- og mellominntektsland, og andre høyinntektsland. Analysene viste at mors utdanningsnivå påvirket risikoen ulikt hos utenlandsfødte kvinner og norskfødte kvinner. Kvinner født i lavinntektsland, spesielt land i Afrika sør for Sahara, hadde høy risiko for akutt keisersnitt på tvers av utdanningsnivå, også når man tok hensyn til kjente risikofaktorer (3).

Innvandrerkvinner føder en stadig større andel av barna i Norge (4). I 2021 ble det født 56 060 levendefødte barn i Norge. Rundt en fjerdedel av disse var født av kvinner registrert som innvandrere til Norge (5, 6). Hovedandelen av disse mødrene var selv født i Europa (36 %) eller Asia (32 %), mens kvinner født i Afrika utgjorde den tredje største gruppen (17 %). Polen og Somalia toppet statistikken over enkeltlands bidrag blant fødekvinne med innvandrerbakgrunn (4).

For 15 år siden var bare 15 % av fødekvinne registrert som innvandrere til Norge (4). Men fruktbarheten i gruppen har ikke økt, den har tvert imot gått ned i de fleste grupper av innvandrerkvinner. Kvinner som har innvandret fra Afrika, har imidlertid fortsatt en vesentlig høyere fruktbarhet enn kvinner i hele befolkningen (4).

Gravide innvandrerkvinner representerer en heterogen gruppe, der også svangerskapsutfallene er ulikt fordelt. Forekomst av svangerskapsdiabetes i Norge er høyere for kvinner født i Asia og Afrika enn for norskfødte, noe som reflekteres i retningslinjene for screening for svangerskapsdiabetes (7). Enkelte grupper av innvandrerkvinner har økt risiko for tidlig fødsel, men dette tas ikke med i systematisk risikovurdering i dag. Hypertensjon i svangerskapet er hyppigere blant norskfødte gravide enn utenlandsfødte (8).

«Gravide innvandrerkvinner representerer en heterogen gruppe, der også svangerskapsutfallene er ulikt fordelt»

Innvandrerkvinner har høyere risiko for en rekke komplikasjoner knyttet til svangerskap, fødsel og barseltid, slik det kommer frem i en rapport fra Helsedirektoratet fra 2020 (9). Direktoratet peker på flere faktorer som kan føre til økt risiko for komplikasjoner under svangerskap og fødsel, slik som språkbarrierer, ulike forståelser og kulturelle praksiser knyttet til svangerskap og fødsel, manglende helsekompetanse og kjennskap til norsk helsevesen, traumer og psykiske plager, dårlig egenomsorg og lite nettverk og sosial støtte. Rapporten fremhever at det bør benyttes kvalifisert tolk ved behov. Forskerne bak en nylig publisert litteraturoversikt om helse i svangerskapet blant innvandrerkvinner i Norge fant imidlertid lite forskning på sammenhengen mellom språkkunnskaper, bruk av tolketjenester og uheldige svangerskapsutfall (10), og etterlyser med rette intervensjonsstudier og kvalitative studier hvor erfaringene til familier med innvandrerbakgrunn kan bli bedre belyst.

ANNETINE STAFF

uxnnaf@ous-hf.no

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, professor ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Oslo og overlege og forskningsleder ved Kvinne-klinikken ved Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- WHO. Lest 24.10.2022.
- WHO. Lest 24.10.2022.
- Ottesen SH, Sørbye IK, Lindskog BV et al. Keisersnitt blant utenlandsfødte kvinner med ulike utdanningsnivåer. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi:10.4045/tidsskr.22.0256.
- Dzamarjia MT. Stadig flere som fødes i Norge har innvandrerbakgrunn. Lest 24.10.2022.
- Statistikkbanken SSB. Tabell 04231: Levendefødte, etter kjønn (K) 1972 – 2021. Lest 24.10.2022.
- Statistikkbanken SSB. Tabell 12481: Samlet fruktbarhetstall og antall levendefødte for innvandrerkvinner, etter morens landbakgrunn 2011 – 2021. Lest 24.10.2022.
- Friis CM, Strøm-Roum EM, Holm HO et al. Svangerskapsdiabetes. Norsk gynekologisk forening Veileder i fødselshjelp 2020. Lest 24.10.2022.
- Sole KB, Staff AC, Laine K. The association of maternal country of birth and education with hypertensive disorders of pregnancy: A population-based study of 960 516 deliveries in Norway. Acta Obstet Gynecol Scand 2018; 97: 1237–47.
- Helsedirektoratet. Endring i fødepopulasjon og konsekvenser for bemanning og finansieringssystem. Lest 24.10.2022.
- Bains S, Mæland KS, Vik ES. Helse i svangerskapet blant innvandrerkvinner i Norge – en utforskende litteraturoversikt. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 151–5.

Vydura[®] 75mg

(rimegepant)
smeltetablett



NYTT LEGEMIDDEL FOR MIGRENEPASIENTER



Første orale CGRP*-antagonist for¹⁻³

- **AKUTT** behandling av migrene med eller uten aura hos voksne
- **FOREBYGGENDE** behandling av episodisk migrene hos voksne som har minst 4 migreaneanfall i måneden

ADMINISTRASJONSFORM

Smeltetabletten skal legges på eller under tungen og kan tas med eller uten mat/drikke

DOSERING

- Anbefalt dose ved behandling av akutt migrene er 75mg 1 gang daglig ved behov
- Ved forebyggende behandling av episodisk migrene, er anbefalt dose 75mg annen hver dag
- Maks daglig dose er 75mg

*CGRP: Calcitonin gene-related peptide.



vydura.no

NYHET!

– Nå tilgjengelig i Norge¹

BIVIRKNINGER

Vanligste bivirkning ved akutt behandling og migreneprofylakse var kvalme, hhv. 1,2% og 1,4%. Mindre vanlig er overfølsomhet med symptomer som utslett og dyspne.

PAKNINGER OG PRISER:

75 mg: 2 stk. (blister) kr 544,80. **Refusjon** foreligger foreløpig ikke.

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON:

- Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, terminal nyresvikt, graviditet, samtidig bruk av sterke CYP3A4 hemmere eller moderate/sterke CYP3A4 induktorer.
- Vurder medikamentoverforbrukshodepine (MOH) ved hyppig eller daglig migrene under behandling
- Kontraindisert ved overfølsomhet for noen av innholdsstoffene

For fullstendig informasjon, se VYDURA preparatomtale og SPC tilgjengelig på www.legemiddelverket.no.

Referanser:

1. Vydura® (Rimegepant) SPC (06.2022), tilgjengelig på www.legemiddelverket.no. 2. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2019; 394: 737–45. 3. Croop R, Lipton RB, Kudrow D, Stock DA, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2021 Jan 2;397(10268):51-60

Artikkelen «Genotyping av pasienter behandlet med selektive serotoninreopptakshemmere» i Tidsskriftet nr. 13/2022 har fått flere tilbakemeldinger. Les hele debatten på tidsskriftet.no.

Serumkonsentrasjon av selektive serotoninreopptakshemmere

Vigdis Solhaug og medarbeidere har lagt ned en betydelig arbeidsinnsats for å beskrive og måle biologiske mekanismer som kan medføre endringer i serumkonsentrasjoner av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) (1). Artikkelen bygger på noen forutsetninger som er upresist og til dels feilaktig gjengitt.

«Blodprøver som rutinemessig innsendes til farmakologiske laboratorier for konsentrasjonsbestemmelser inneholder sjelden opplysninger om terapieffekt»

Utgangspunktet for artikkelen er en postulert sammenheng mellom serumkonsentrasjon av SSRI og behandlingseffekt, altså at det finnes terapeutiske vinduer hvor serumkonsentrasjoner er over nivåer assosiert med terapivikt, men under nivåer

som resulterer i en uakseptabel frekvens av bivirkninger. Forsningslitteraturen kan ikke bekrefte denne antakelsen.

I tillegg synes Solhaug og medarbeidere å mene at laboratoriet har avklart hva den effektive serumkonsentrasjonen - som omtales som «referanseverdien» (1) - faktisk er. Den er «... utarbeidet ut fra bruk av terapeutiske doser i normalbefolkningen» (1). Dette er et sirkelargument, en eufemisme som rent praktisk består av å regne ut et matematisk gjennomsnitt med standardavvik av mottatte prøver, uten noen form for registrering eller vurdering av behandlingseffekt. Blodprøver som rutinemessig innsendes til farmakologiske laboratorier for konsentrasjonsbestemmelser inneholder sjelden opplysninger om terapieffekt. Systematisk innhentede opplysninger om legemiddel-effekter er i slike sammenhenger totalt fraværende.

Den eneste grunnen til å måle serumkonsentrasjoner av SSRI er for å avklare om pasienten har tatt et SSRI. Det kan være nyttig å vite, særlig ved mistanke om overdose.

PÅL GJERDEN

paagjerd@online.no
er overlege.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Solhaug V, Haslemo T, Kringen MK et al. Genotyping av pasienter behandlet med selektive serotoninreopptakshemmere. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.22.0017.

E.S. DIETRICH OG MEDARBEIDERE SVARER

I likhet med en kommentar publisert i 2009 av samme forfatter, antydes det her at dosen av antidepressiver i prinsippet ikke er av betydning for den kliniske responsen pasienten opplever (1). I det vitenskapelige miljøet er det allment akseptert at serumkonsentrasjon er et bedre mål på eksponering for

medikament på virkestedet enn det dosen er, ettersom det er store inter- og intraindividuelle forskjeller i opptak, metabolisme og andre farmakokinetiske prosesser. Resultatet er at serumkonsentrasjonen varierer for samme dosering (2). Hvis slike forskjeller ikke fantes, ville legemidler i prinsippet kunne doseres likt hos alle pasienter med samme sykdom.

Evidensen for at serumkonsentrasjon av antidepressiver, inkludert SSRI, er knyttet til klinisk respons er enda bedre i dag enn den var for 13 år siden. Vår forskningsgruppe har blant annet publisert store studier i American Journal of Psychiatry og Journal of Clinical Psychopharmacology. Som forventet viste studiene at serumkonsentrasjon av escitalopram (3) og vortiooksetin (4) er avgjørende for utfall av behandling og direkte relatert til den enkelte pasients CYP-genotype. I tillegg vil faktorer som alder, kjønn, lever- og nyrefunksjon, graviditet, og annen samtidig legemiddelbehandling påvirke serumkonsentrasjonen og dermed effekt/risiko for bivirkninger av behandlingen.

Gjerdén har et poeng i at serumkonsentrasjonsmålinger også er av verdi for å få et bilde av doseinntak, både ved mistanke om overdosering og kanskje enda viktigere ved indikasjon på manglende etterlevelse. Vi har nylig vist i en studie på mer enn 13 000 pasienter at om lag 5 % ikke har målbare nivåer av antipsykotiske legemidler, til tross for at disse har blitt forskrevet (5). Andre studier viser enda lavere etterlevelse.

Vi er altså uenig i at serumkonsentrasjonsmålinger kun er aktuelt for å avklare om pasienten har tatt et SSRI og mener det er godt dokumentert at serumkonsentrasjon har betydning for både effekt og bivirkninger av behandlingen.

ERIK SVEBERG DIETRICH

erik.sveberg.dietrichs@uit.no
er overlege ved Senter for psykofarmakologi, Diakonhjemmet sykehus, samt førsteamanuensis og forskningsgruppeleder ved UiT Norges arktiske universitet.

VIGDIS SOLHAUG
TORE HASLEMO
MARIANNE KRISTIANSEN KRINGEN
ESPEN MOLDEN

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Gjerden P. Unyttige psykofarmakologiske analyser. Dagens Medisin. 18.9.2009. Lest 25.10.2022.
- 2 Solhaug V, Haslemo T, Kringen MK et al. Genotyping av pasienter behandlet med selektive serotoninreopptakshemmere. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.22.0017.
- 3 Jukić MM, Haslemo T, Molden E et al. Impact of CYP2C19 Genotype on Escitalopram Exposure and Therapeutic Failure: A Retrospective Study Based on 2,087 Patients. Am J Psychiatry 2018; 175: 463–70.
- 4 Frederiksen T, Smith RL, Jukic MM et al. Association Between CYP2D6 Metabolizer Status and Vortioxetine Exposure and Treatment Switching: A Retrospective, Naturalistic Cohort Study Using Therapeutic Drug Monitoring Data From 640 Patients. J Clin Psychopharmacol 2022; 42: 396–9.
- 5 Smith RL, Tveito M, Kyllø L et al. Rates of complete nonadherence among atypical antipsychotic drugs: A study using blood samples from 13,217 outpatients with psychotic disorders. Schizophr Res 2021; 228: 590–6.

Helhjernebestråling bør begrenses

Takk for en lettlest og kortfattet oversikt over et stadig mer komplisert fagområde (1). Vi vil imidlertid påpeke noen forhold som vi mener bør korrigeres.

Artikkelen hevder at helhjernebestråling fortsatt spiller en viktig rolle hos pasienter med ukontrollert primær sykdom, omfattende systemiske metastaser, lavt funksjonsnivå eller multiple hjernelesjoner. Vi vil

hevde at dette ikke lengre er riktig, og at man tvert imot ikke bør tilby slike pasienter helhjernebestråling. De bør tilbys optimal palliativ behandling. Oppdaterte guidelines fra bla. ASCO/ASTRO og EANO/ESMO (2, 3) støtter også dette synet og maner til varsomhet med å tilby pasienter helhjernebestråling. I tillegg viste den største av kun to publiserte randomiserte studier om helhjernebestråling versus støttebehandling alene (4) ingen positiv gevinst av strålebehandlingen verken for overlevelse eller livskvalitet. Støttebehandling til pasienter med hjernemetastaser bør i tillegg til steroider også inkludere oppfølging av palliative enheter/team da pasientene ofte har mange umøtte behov.

«Valg av behandling ved hjernemetastaser er komplisert og utfordrende og det kommer stadig nye alternativer»

Det er riktig at helhjernebestråling reduserer risikoen for vekst av mikrometastaser og dermed gir lavere intrakraniell progresjonsrate sammenliknet med stereotaksi (5). For pasienter med mange hjernemetastaser (> 4), godt funksjonsnivå (ECOG 0 eller 1) og kontroll på ekstrakraniell sykdom kan derfor helhjernebestråling være et alternativ dersom systemisk behandling eller stereotaksi ikke er mulig. Våre egne, foreløpig upubliserte, prospektive data presentert på ESMO i høst, viser at man bør være svært forsiktig med helhjernebestråling til pasienter med ECOG status 2 eller dårligere.

Median overlevelse angis i artikkelen til 13 måneder. Dette er et overestimat. I uselekterte kohorter er median overlevelse rundt 6 måneder, med betydelig variasjon (6) og mange pasienter dør raskt, enten av intrakraniell eller ekstrakraniell progresjon.

Valg av behandling ved hjernemetastaser er komplisert og utfordrende og det kommer stadig nye alternativer, spesielt innen systemisk behandling. Kliniske studier, både randomiserte og prospektive kohortestudier, bør gjøres i større og mer systematisk grad. Vi vil gjerne både bidra og invitere til nasjonalt samarbeid om fremtidige studier for å bedre behandlingstilbudet til disse pasientene.

OLAV ERICH YRI

olavy@ous-hf.no
er overlege/forsker, seksjon for lindrende behandling, Avd. for kreftbehandling, OUS

NINA AASS
STEIN KAASA

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Taule EM, Schipmann-Miletic S, Thorsen F et al. Hjernemetastaser – diagnostikk og behandling. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.21.0809.
- 2 Vogelbaum MA, Brown PD, Messersmith H et al. Treatment for Brain Metastases: ASCO-SNO-ASTRO Guideline. J Clin Oncol 2022; 40: 492–516.
- 3 Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M et al. EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours. Ann Oncol 2021; 32: 1332–47.
- 4 Mulvenna P, Nankivell M, Barton R et al. Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ): results from a phase 3, non-inferiority, randomised trial. Lancet 2016; 388: 2004–14.
- 5 Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC-3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2017; 18: 1049–60.
- 6 Steindl A, Brunner TJ, Heimbach K et al. Changing characteristics, treatment approaches and survival of patients with brain metastasis: data from six thousand and thirty-one individuals over an observation period of 30 years. Eur J Cancer 2022; 162: 170–81.

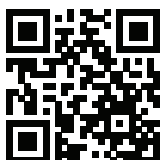
Det krever **MOT!**

Ja, det er vanskelig å ta initiativ til å snakke om **OVERVEKT OG FEDME** når pasienten kommer for noe helt annet.

Men burde du ikke ta mot til deg?

På re-start.no finner du hjelpemidler som kan gjøre samtalen og oppfølgingen enklere.

Snakk med pasienten din om overvekt og fedme.



Les mer på
Re-start.no





Vi må også snakke om menns helse

Tidligere er det kommet tre offentlige utredninger om kvinnehelse, og det nye kvinnehelseutvalget arbeider med en fjerde. Men per i dag finnes ingen utredning om menns helse, tross utfordringer på flere områder.

19. november er Den internasjonale mannsdagen, og det er en anledning til å rette oppmerksomhet mot menns helseproblemer. I 2020 var forventet levealder 84,9 år for kvinner og 81,5 år for menn. Gjennomsnittsalderen ved død var 82,2 år for kvinner og 76,5 år for menn (1). Spriket er påfallende, og man kan spørre seg om menns helse er et forsømt område?

Hjerte- og karsykdom og kreft

Forekomsten av hjerte- og karsykdom har gått ned i perioden 2012–18, men det er fortsatt stor kjønnsulikhet i menns disfavør. Dette gjelder spesielt hjerteinfarkt, der det er dobbelt så høy forekomst av ny sykdom hos menn, men også atrieflimmer, hjerneslag og hjertesvikt er hyppigere hos menn enn hos kvinner (2). I yngre alder er forekomsten av akutt koronarsykdom fire ganger så hyppig hos menn som hos kvinner (3). På tross av en slik ulikhet er det like mange kvinner som mottar forebyggende og sykdomsrettet medikamentell behandling (4).

Det er også mer enn 50 % flere menn som dør av prostatakreft, enn kvinner som dør av brystkreft (5, 6). Selv om kvinner dør tidligere av brystkreft enn menn dør av prostatakreft, er fortsatt 45 % av de diagnostiserte med kreft i prostata under 70 år (5). Screening for begge kreftformer er beheftet med falskt positive funn og overdiagnostikk. Men da det ikke finnes noe screeningtilbud for menn, kunne begge kreftformer vært gjenstand for forskningsbasert utprøving av selektiv høyrisikoscreening uten merkostnad for samfunnet.

Selv mord, rus og ulykker

Det er ikke bare forskjeller i somatisk helse som bidrar til menns reduserte levetidsforventning. Nær tre fjerdedeler av selvmord begås av menn. Kjønnsulikheten varer hele

livet, men jevnes noe ut etter fylte 80 år (7). Ungdom som har gjort selvmordsforsøk før 20-årsalderen har økt dødelighet senere i livet, også av andre dødsårsaker enn selvmord. Menn med tidligere selvmordsforsøk har i snitt en redusert levetid på 18 år i forhold til gjennomsnittsbefolkningen, mens kvinner med tilsvarende historikk har en redusert levetid på 11 år (8).

I alle aldersgrupper har menn en høyere risiko for å utvikle alkoholmisbruk enn kvinner. De aller fleste undersøkelser viser at risikoen er 2–3 ganger høyere hos menn enn hos kvinner (9). Dødelighet fra ulykker og voldsom død er mer enn dobbelt så høy blant menn sammenliknet med kvinner, spesielt høy er den for menn med lav og middels utdanning (10).

«Det er ikke bare forskjeller i somatisk helse som bidrar til menns reduserte levetidsforventning»

Partnervold

Det er en utbredt oppfatning at menn er voldsutøvere og kvinner volds ofre. Prevalensstudier i Norge viser at kvinner i mye større grad enn menn utsettes for grov partnervold, mens mildere former for fysisk partnervold utøves likt av begge kjønn (11). Men kan vi stole fullt ut på disse funnene, eller kan de være farget av rapporterings-skjevhet? Det er for eksempel vist at kvinner i langt større grad forteller om volden de opplever i nære relasjoner enn det menn gjør (12).

I internasjonal litteratur er kjønnsulikheten mindre enn i norske studier. En meta-studie av 249 enkeltstudier fra engelskspråklige land viste at én av fire kvinner opplevde partnervold, mot én av fem menn (13). Det var store variasjoner, avhengig av metodiske og kontekstuelle forskjeller. Kvinner utsetter hyppigere sine partnere for verbal aggresjon og trakassering i form av kritikk og nedvurdering (14). Psykologisk mishandling er blant kvinner litt mindre skadelig enn fysisk vold (15), men hos menn blir slik vold ofte fortiet av skam og skyldfølelse hos de utsatte (16).

En egen form for relasjonell vold kan være det som kalles «foreldrefremmedgjøring», der barn verves som allierte med den ene forelderen i samlivskonflikter og brukes til å undergrave kontakten med den andre

forelderen. Det er først og fremst fedre som rammes av dette, særlig de med lav utdanning, og i en gjennomsnittsmåned i Norge er det 26 000–46 000 barn som ikke ser sin far (17).

Ensomhet, helseplager og marginalisering

Marginalisering starter tidlig i livet. Gutter faller ut av skolen oftere enn jenter (18). Intimiserings og individualisering av pedagogikken kan være en årsaksfaktor (19). Undervisningsformer som krever sosial kompetanse, refleksjons- og tilpasningsevne har i stor grad overtatt for praktisk orienterte fag. Norge skiller seg fra andre OECD-land ved at subjektive helseplager som følger i kjølvannet av å ikke lykkes i skole og arbeidsliv oftere fører til varige trygdeytelser og utenforskap (20). Det er spesielt gutter fra familier med lav utdanning som settes på sidelinjen (21).

Flere menn enn kvinner tilbringer også større deler av livet som enslige, noe som kan påvirke både risikoforferd og hvordan man håndterer sykdommer. Å ha barn og være gift er relatert til bedre helse, og den helsefremmende effekten av familien er langt større for menn enn for kvinner (22). Ugifte menn lever kortere liv enn gifte menn (23).

Sunne, ikke-voldelige foreldre i intakte familier virker forebyggende på selvmord i ung alder (24). Det er god dokumentasjon for at barn i alminnelighet klarer seg best emosjonelt og sosialt når de får beholde kontakten med far også etter skilsmisse (25, 26). På tross av slik viten føler fedre seg ofte ignorert og motarbeidet i møte med barnevern, familievern og andre aktører i velferdsstaten og i rettsvesenet (16). Mange kjenner seg stigmatisert som voldelige eller mindre omsorgskompetente enn kvinner, med følger for egen psykisk helse og eget velvære.

Vi underslår ikke at kvinner har helseutfordringer betinget av kjønnsulikheter. Men vi vil løfte fram at også menn rammes av kjønnsbetinget helsetap. Vi vil spesielt advare mot kjønnsbestemte stereotyper som bidrar til at gutter og menn marginaliseres. Når slike stereotyper virker sammen med sosioøkonomiske faktorer kan det gå særlig hardt ut over helsen til gutter og menn fra marginaliserte deler av befolkningen. Det kan vi ikke lenger lukke øynene for.

Mottatt 9.10.2022, første revisjon innsendt 24.10.2022, godkjent 31.10.2022.

EIVIND MELAND

eivind.meland@uib.no

er spesialist i allmennmedisin, professor emeritus ved Universitetet i Bergen, individuell veileder for spesialistkandidater i Bergen kommune, gruppeveileder i Legeforeningen og Medlem av Mannsforums forskningutvalg.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAG FURUHOLMEN

er spesialist i psykiatri, tidligere privatpraktiserende psykiater, forfatter og medlem av Mannsforums forskningutvalg.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Folkehelseinstituttet. Forventet levealder i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 24.10.22.
- 2 Folkehelseinstituttet. Forekomst av hjerte- og karsykdom i 2018. Oslo: FHI Folkehelseinstituttet, 2019. Lest 24.10.22.
- 3 Kringeland E, Tell GS, Midtbø H et al. Stage 1 hypertension, sex, and acute coronary syndromes during midlife: the Hordaland Health Study. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29: 147–54.
- 4 Folkehelseinstituttet. Legemiddelforbruket i Norge 2015–2019. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 24.10.22.
- 5 Kreftregisteret. Prostatakreft. Oslo: Kreftregisteret, 2021.
- 6 Kreftregisteret. Brystkreft. Lest 24.10.2022.
- 7 Strøm MS, Raknes G, Stene-Larsen K. Selvmord i dødsårsaksstatistikken. Folkehelseinstituttet 10.6.2021. Lest 24.10.2022.
- 8 Jokinen J, Talbäck M, Feychting M et al. Life expectancy after the first suicide attempt. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 137: 287–95.
- 9 Folkehelseinstituttet. Rusmiddellidelser i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2022. Lest 24.10.2022.
- 10 NORHEALTH. Violent deaths, by educational attainment, Statistics, Fact sheets. Lest 24.10.2022.
- 11 Justis og beredskapsdepartementet. Frihet fra vold. Oslo: Justis- og beredskapsdepartementet, 2021. Lest 31.10.2022.
- 12 Sogn H, Hjemdal OK. Vold mot menn i nære relasjoner. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter om vold og traumatisk stress, 2010. Lest 31.10.2022.
- 13 Desmarais SL, Reeves KA, Nicholls TL et al. Prevalence of Physical Violence in Intimate Relationships, Part 1: Rates of Male and Female Victimization. *Partn Abus* 2012; 3: 140–69.
- 14 Stockdale L, Tackett S, Coyne SM. Sex differences in verbal aggression use in romantic relationships: a meta-analytic study and review. *J Aggress Conflict Peace Res* 2013; 5: 167–78.
- 15 Domenech del Rio I, Sirvent Garcia Del Valle E. The Consequences of Intimate Partner Violence on Health: A Further Disaggregation of Psychological Violence-Evidence From Spain. *Violence Against Women* 2017; 23: 1771–89.
- 16 Lien MI. Den mannlige smerte – menns erfaringer med vold i nære relasjoner. Oslo: Proba samfunnsanalyse, 2017. Lest 24.10.2022.
- 17 Lyngstad J, Kitterød RH, Lidén H et al. Hvilke fedre har lite eller ingen kontakt med barna når foreldrene bor hver for seg? Oslo: SSB Rapporter, 2015. Lest 31.10.2022.
- 18 Stoltenberg C, Abdelrahman HM, Chaudhry RA et al. Nye sjanser – bedre læring. Oslo: Departementenes sikkerhets- og serviceorganisasjon, 2019. Lest 31.10.2022.
- 19 Krejsler J. Pædagogikken og kampen om individet. København: Hans Reitzels Forlag, 2004.
- 20 Terum LI, Hatland A. Sysselsetting og trygd under arbeidslinja. *Søkelys på arbeidslivet* 2014; 31: 3–22.
- 21 Markussen S, Roed K. Egalitarianism Under Pressure: Toward Lower Economic Mobility in the Knowledge Economy? Bonn: Institute of Labor Economics, 2017. Lest 31.10.2022.
- 22 Kravdal Ø, Emily Grundy E, Lyngstad TH et al. Family Life History and Late Mid-Life Mortality in Norway. *Popul Dev Rev* 2012; 38: 237–57.
- 23 Berntsen KN. Trends in total and cause-specific mortality by marital status among elderly Norwegian men and women. *BMC Public Health* 2011; 11: 537.
- 24 Nruham L, Larsson B, Sund AM. Predictors of suicidal acts across adolescence: influences of familial, peer and individual factors. *J Affect Disord* 2008; 109: 35–45.
- 25 Reiter SF, Hjörleifsson S, Breidablik HJ et al. Impact of divorce and loss of parental contact on health complaints among adolescents. *J Public Health (Oxf)* 2013; 35: 278–85.
- 26 Nielsen L. Shared Physical Custody: Summary of 40 Studies on Outcomes for Children. *J Divorce & Remarriage* 2014; 55: 613–35.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

EVRENZO™ (roxadustat)

Middel mot anemi. ATC-kode: B03XA05.

TABLETTER, filmrasjerte 20 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg: Hver tablett inneholder: Roxadustat 20 mg, resp. 50 mg, 100 mg og 150 mg, laktose, soyalecitin, hjelpestoffer. Fargestoff: Allurarød AC aluminiumlakk (E129) og titandioksid (E171).

Indikasjoner: Behandling av voksne pasienter med symptomatisk anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom (CKD).

Dosering: Behandling skal initieres av lege med erfaring i behandling av anemi. Andre årsaker til anemi bør vurderes før behandling innledes og ved beslutning om doseøkning. Dosen skal tilpasses individuelt slik at man oppnår og opprettholder et målnivå for Hb på 10 til 12 g/dl. Dosen tas tre ganger pr. uke, men ikke to dager på rad. Behandling med roxadustat skal ikke fortsette ut over 24 uker dersom det ikke oppnås en klinisk betydningsfull økning i Hb-nivå. **Startdose:** Man bør sørge for at pasienten har tilfredsstillende jernlagre før behandlingsstart. *Pasienter som ikke er under behandling med et erytropoestimulerende middel (ESA):* Hos pasienter som starter behandling av anemi uten tidligere å ha blitt behandlet med ESA, er anbefalt startdose med roxadustat 70 mg tre ganger i uken for pasienter som veier mindre enn 100 kg, og 100 mg tre ganger i uken for pasienter som veier 100 kg og oppover. *Pasienter som konverterer fra et ESA:* Pasienter som er under behandling med et ESA, kan konvertere til roxadustat. Konvertering av dialysepasienter som ellers er stabile på ESA-behandling, skal imidlertid bare vurderes når det finnes en gyldig klinisk årsak. Konvertering av dialyseavhengige pasienter som ellers er stabile på ESA-behandling, har ikke blitt undersøkt. En beslutning om å behandle disse pasientene med roxadustat skal bygge på en nytte-risiko-vurdering for den enkelte pasient. Se pkt. 4.2 i preparatomtalen for detaljert doseringsinformasjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor virkestoffet, peanøtter, soya eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 i preparatomtalen; Tredje trimester av graviditet; Amming.

Advarsler og forsiktighetsregler: Kardiiovaskulær risiko og risiko for død: Kardiiovaskulær risiko og risiko for død har samlet sett blitt vurdert å tilsvare den kardiiovaskulære risikoen og risikoen for død knyttet til behandling med erytropoestimulerende midler, basert på data fra en direkte sammenligning av begge behandlinger. Ettersom denne risikoen for pasienter med CKD-assosiert anemi som ikke er på dialyse, ikke kunne beregnes med tilstrekkelig sikkerhet sammenlignet med placebo, skal beslutninger om å behandle disse pasientene med roxadustat bygge på de samme vurderinger som gjøres før behandling med et erytropoestimulerende middel. Dessuten er det identifisert flere medvirkende faktorer som kan gi denne risikoen, inkludert manglende respons på behandling og konvertering av dialysepasienter som er stabile på ESA-behandling. Ved manglende respons skal behandling med roxadustat ikke fortsettes utover 24 uker etter behandlingsstart. Konvertering av dialysepasienter som ellers er stabile på ESA-behandling, skal bare vurderes når det er en gyldig klinisk grunn. For pasienter som er stabile på ESA-behandling med CKD-assosiert anemi og som ikke er på dialyse, kan denne risikoen ikke beregnes, da disse pasientene ikke har blitt studert. Beslutninger om å behandle slike pasienter med roxadustat skal bygge på en nytte-risiko-vurdering for den enkelte pasienten. **Trombotiske vaskulære hendelser:** Den rapporterte risikoen for trombotiske vaskulære hendelser (TVE-er) skal vurderes nøye opp mot fordelene ved behandling med roxadustat, spesielt hos pasienter med eksisterende risikofaktorer for TVE, som fedme og tidligere TVE-er (f.eks. dyp venetrombose [DVT] og lungeembolisme [PE]). Dyp venetrombose ble rapportert som vanlig og lungeembolisme som mindre vanlig hos pasienter i kliniske studier. Flertallet av DVT- og PE-hendelsene var alvorlige. Trombose i vaskulær tilgang (VAT) ble rapportert som svært vanlig hos CKD-pasienter på dialyse i kliniske studier. Hos CKD-pasienter på dialyse var forekomsten av VAT hos pasienter behandlet med roxadustat høyest i de første 12 ukene etter starten av behandlingen, ved Hb-verdier høyere enn 12 g/dl og i en situasjon der Hb økte mer enn 2 g/dl i løpet av 4 uker. Det anbefales å overvåke Hb-nivået og justere dosen i samsvar med dosejusteringsreglene (se tabell 2 i pkt. 4.2 i preparatomtalen) for å unngå et Hb-nivå høyere enn 12 g/dl og en økning i Hb på mer enn 2 g/dl i løpet av 4 uker. Pasienter med tegn og symptomer på TVE-er skal undersøkes umiddelbart og behandles i henhold til retningslinjene. Beslutningen om å avbryte eller avslutte behandlingen skal baseres på en nytte-risiko-vurdering for den enkelte pasienten. **Krampeanfallo:** Krampeanfallo ble rapportert som vanlig hos pasienter i kliniske studier som fikk roxadustat. Roxadustat skal brukes med varsomhet hos pasienter som har hatt krampeanfallo (konvulsjoner eller anfall), epilepsi eller sykdommer assosiert med en predisposisjon for anfallsaktivitet, som infeksjoner i sentralnervesystemet (CNS). Beslutninger om å avbryte eller avslutte behandlingen skal baseres på en nytte-risiko-vurdering for den enkelte pasienten. **Alvorlige infeksjoner:** De vanligste rapporterte alvorlige infeksjonene var lungebetennelse og urinveisinfeksjoner. Pasienter med tegn og symptomer på en infeksjon skal undersøkes umiddelbart og behandles i henhold til retningslinjene. **Sepsis:** Sepsis var en av de vanligste rapporterte alvorlige infeksjonene og inkluderte også dødsfall. Pasienter med tegn og symptomer på sepsis (f.eks. en infeksjon som sprer seg i hele kroppen, med lavt blodtrykk og mulighet for organsvikt) skal undersøkes umiddelbart og behandles i henhold til retningslinjene. **Sekundær hypotyreose:** Tilfeller av sekundær hypotyreose har blitt rapportert ved bruk av roxadustat. Disse reaksjonene var reversible etter seponering av roxadustat. Overvåking av tyreoidfunksjon er anbefalt når klinisk indisert. **Mangelfull respons på behandling:** Ved mangelfull respons på behandling med roxadustat skal man igangsette leting etter årsaksfaktorer. Ernæringsmangler skal rettes opp. Tilstøtende infeksjoner, skjult blodtap, hemolyse, alvorlig aluminiumforgiftning, underliggende hematologiske sykdommer eller benmargsfibrose kan også forstyrre den erytropoetiske responsen. Måling av retikulocytinnivået skal vurderes som en del av undersøkelsen. Dersom typiske årsaker til manglende respons utelukkes og pasienten har retikulocytopeni, skal man vurdere å foreta en benmargundersøkelse. Hvis man ikke finner en årsak til tilfredsstillende respons på behandling, skal behandling med EVRENZO ikke fortsette ut over 24 uker. **Nedsatt leverfunksjon:** Man skal være varsom når man administrerer roxadustat til pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klasse B). EVRENZO anbefales ikke brukt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klasse C). **Graviditet og prevensjon:** Roxadustatbehandling skal ikke initieres hos kvinner som planlegger å bli gravid, som er gravid, eller som får diagnostisert CKD-assosiert anemi under graviditet. I slike tilfeller skal alternativ behandling startes, hvis aktuelt. Hvis graviditet oppstår under behandling med roxadustat, skal behandlingen avbrytes og alternativ behandling startes, hvis aktuelt. Kvinner i fertil alder må bruke svært sikker prevensjon under behandlingen og i minst én uke etter den siste dosen med EVRENZO. Misbruk: Misbruk kan føre til en overdreven økning i celletettheten. Dette kan være forbundet med livstruende komplikasjoner i det kardiiovaskulære systemet. **Hjelpestoffer:** EVRENZO inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon skal ikke ta dette legemidlet. EVRENZO inneholder allurarød AC aluminiumlakk, som kan forårsake allergiske reaksjoner. EVRENZO inneholder små mengder soyalecitin. Pasienter som er allergiske overfor peanøtter eller soya, skal ikke bruke dette legemidlet.

Interaksjoner: Effekter av andre legemidler på roxadustat: Fosfatbindere og andre produkter som inneholder multivalente kationer: Samtidig administrering av fosfatbindere sevelamercarbonat eller kalsiumacetat reduserer AUC og C_{max} for roxadustat. Roxadustat kan danne et chelat med multivalente kationer som fosfatbindere eller andre produkter som inneholder kalsium, jern, magnesium eller aluminium. Forskjøvet administrering av fosfatbindere (minst 1 time mellom) hadde ingen klinisk signifikant effekt på roxadustateksponeringen hos CKD-pasienter. Roxadustat skal tas minst 1 time etter administrering av fosfatbindere eller andre legemidler eller tilskudd som inneholder multivalente kationer. **Modifikatorer av CYP2C8- eller UGT1A9-aktivitet:** Roxadustat er substrat til CYP2C8 og UGT1A9. Samtidig administrering med gemfibrozil (CYP2C8- og OATP1B1-hemmer) eller probenecid (CYP- og OAT1/OAT3-hemmer) øker AUC og C_{max} for roxadustat. Kontroller Hb-nivået ved igangsettelse eller avslutning av samtidig behandling med gemfibrozil, probenecid, andre kraftige hemmere eller induktorer av CYP2C8 eller andre kraftige hemmere av UGT1A9. **Effekter av roxadustat på andre legemidler: OATP1B1- eller BCRP-substrater:** Roxadustat er hemmer av

BCRP og OATP1B1. Disse transportørene spiller en viktig rolle i det intestinale og hepatiske opptaket og effluksen av statiner. Samtidig administrering med simvastatin øker AUC og C_{max} for simvastatin. Det forventes også interaksjoner med andre statiner. Ved samtidig administrering skal bivirkninger knyttet til statiner overvåkes og ev. dosejustering foretas. Roxadustat kan øke plasmaeksponeringen av andre legemidler som er substrater for BCRP eller OATP1B1. Overvåk mulige bivirkninger av samtidig administrerte legemidler, og juster dosen iht. dette. **Roxadustat og erytropoestimulerende midler (ESA):** Ikke undersøkt. Kombinasjonen anbefales ikke.

Fertilitet, graviditet og amming: Graviditet: Data mangler. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksitet. Kontraindisert under tredje trimester. Er ikke anbefalt under første og andre trimester. Kvinner i fertil alder må bruke svært sikker prevensjon under behandlingen og i minst 1 uke etter den siste dose. Hvis graviditet oppstår under behandling, skal behandlingen avbrytes og ev. alternativ behandling igangsettes. **Amming:** Ukjent om roxadustat/metabolitter utskilles i human morsmelk. Utskillelse i melk hos dyr er sett. Kontraindisert ved amming. **Fertilitet:** Dyrestudier viste ingen effekter av roxadustat på fertilitet. Det ble imidlertid observert endringer i hannrotters reproduksjonsorganer. Mulige effekter av roxadustat på mannlig fertilitet hos mennesker er ukjent. Ved en maternalkoksis dose ble det sett økt embryodød.

Bivirkninger: Sammenheng av sikkerhetsprofilen: Sikkerheten til EVRENZO ble evaluert hos 3542 dialyseavhengige (NDD) og 3353 dialyseavhengige (DD) pasienter med anemi og kronisk nyresykdom som hadde fått minst én dose med roxadustat. De vanligste (≥10%) bivirkningene knyttet til roxadustat er hypertensjon (13,9%), trombose i vaskulær tilgang (12,8%), diaré (11,8%), perifer ødem (11,7%), hyperkalemi (10,9%) og kvalme (10,2%). De vanligste (≥1%) alvorlige bivirkningene knyttet til roxadustat var sepsis (3,4%), hyperkalemi (2,5%), hypertensjon (1,4%) og dyp venetrombose (1,2%). **Bivirkningstabell:** Bivirkninger observert under kliniske studier og/eller etter markedsføring er oppført i dette avsnittet etter frekvenskategorier. Frekvenskategoriene er definert på følgende måte: svært vanlig (≥1/10); vanlig (≥1/100 til <1/100); mindre vanlig (≥1/1000 til <1/100); sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000); svært sjeldne (<1/10 000); ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

MedDRA-organklasser (SOC)	Frekvenskategori	Bivirkning
Infeksjoner og parasittære sykdommer	Vanlige	Sepsis
Endokrine sykdommer	Ikke kjent	Sekundær hypotyreose
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Hyperkalemi
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Insomni
Neurologiske sykdommer	Vanlige	Krampeanfallo, hodepine
Karsykdommer	Svært vanlige	Hypertensjon, trombose i vaskulær tilgang (VAT) ¹
	Vanlige	Dyp venetrombose (DVT)
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme, diaré
	Vanlige	Konstipasjon, oppkast
Hud- og underhudssykdommer	Ikke kjent	Generalisert eksfoliativ dermatitt (DEG)
Sykdommer i lever og galleveier	Mindre vanlige	Hyperbilirubinemi
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Lungeembolisme
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Perifer ødem
Undersøkelser	Ikke kjent	Redusert tyreoidestimulerende hormon (TSH) i blodet

¹ Denne bivirkningen er assosiert med CKD-pasienter som var på dialyse mens de fikk roxadustat.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger: Trombotiske vaskulære hendelser: Hos CKD-pasienter som ikke var på dialyse, var DVT-hendelser mindre vanlige og forekom hos 1,0% (0,6 pasienter [pas.] med hendelser per 100 pasientår med eksponering [pas.år med exp.]) i roxadustatgruppen, og hos 0,2% (0,2 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i placebogruppen. Hos CKD-pasienter som var på dialyse, forekom DVT-hendelser hos 1,3% (0,8 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i roxadustatgruppen, og hos 0,3% (0,1 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i ESA-gruppen. Hos CKD-pasienter som ikke var på dialyse, ble lungeembolisme observert hos 0,4% (0,2 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i roxadustatgruppen, sammenlignet med hos 0,2% (0,1 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i placebogruppen. Hos CKD-pasienter som var på dialyse, ble lungeembolisme observert hos 0,6% (0,3 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i roxadustatgruppen, sammenlignet med hos 0,5% (0,3 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i ESA-gruppen. Hos CKD-pasienter som var på dialyse, ble trombose i vaskulær tilgang observert hos 12,8% (7,6 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i roxadustatgruppen, sammenlignet med hos 10,2% (5,4 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i ESA-gruppen. **Krampeanfallo:** Hos CKD-pasienter som ikke var på dialyse, forekom krampeanfallo hos 1,1% (0,6 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i roxadustatgruppen, og hos 0,2% (0,2 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i placebogruppen. Hos CKD-pasienter som var på dialyse, forekom krampeanfallo hos 2,0% (1,2 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i roxadustatgruppen, og hos 1,6% (0,8 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i ESA-gruppen. **Sepsis:** Hos CKD-pasienter som ikke var på dialyse, ble sepsis observert hos 2,1% (1,3 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i roxadustatgruppen, sammenlignet med hos 0,4% (0,3 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i placebogruppen. Hos pasienter som var på dialyse, ble sepsis observert hos 3,4% (2,0 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i roxadustatgruppen, sammenlignet med hos 3,4% (1,8 pas. med hendelser per 100 pas.år med exp.) i ESA-gruppen. **Hudreaksjoner:** Generalisert eksfoliativ dermatitt, en av de alvorlige kutane bivirkninger (SCARs), har blitt rapportert under overvåking etter markedsføring og har vist en tilknytning med roxadustatbehandling (frekvens ikke kjent). **Melding av mistenkte bivirkninger:** Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via Statens Legemiddelverk. Nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Overdosering/ Forgiftning: Symptomer: Overdosering kan øke Hb. Supraterapeutiske enkeltdoser med 5 mg/kg (opptil 510 mg) hos friske er assosiert med en forbigående økning i hjertefrekvens, økt forekomst av lette til moderate muskel-skjelettsmerter, hodepine, sinusakykardi, og mindre vanlig, lavt blodtrykk. **Behandling:** Ved Hb over målnivået (10-12 g/dl) bør roxadustat seponeres eller dosen reduseres og pasienten nøye overvåkes.

Reseptgruppe: C. Refusjonsberettiget bruk: Ingen refusjon. Foreskrives på H-resept.

Pakninger og priser (pr. 03.10.2022): Tablett 20 mg: 12 stk. (blister) 1094,00 kr, Tablett 50 mg: 12 stk. (blister) 2675,70 kr, Tablett 70 mg: 12 stk. (blister) 3730,20 kr, Tablett 100 mg: 12 stk. (blister) 5311,90 kr, Tablett 150 mg: 12 stk. (blister) 7947,90 kr.

Innehaver av markedsføringstillatelse: Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nederland.

Basert på preparatomtale godkjent d. 30.09.2022.

Full preparatomtale kan rekvireres hos Astellas Pharma.

For mer informasjon se www.felleskatalogen.no.



Astellas and the flying star logo are registered trademarks of Astellas Pharma Inc.

Astellas Pharma | Hagaløkkveien 26 | 1383 Asker | Telefon 66 76 46 00 | kontakt.no@astellas.com | www.astellas.no

EVRENZO™ can change the clinical management of anaemia of CKD

EVRENZO mimics the body's natural response to hypoxia.^{2,3} By stimulating a coordinated erythropoietic response, EVRENZO increases endogenous production of erythropoietin and improves iron bioavailability – ultimately leading to increased haemoglobin and red blood cell production.²⁻⁴

Oral administration three times weekly.⁵

Adequate iron stores should be ensured prior to initiating treatment.⁵ It is not recommended to combine administration of roxadustat and ESAs as the combination has not been studied.⁶

Roksadustat (Evrenzo) til behandling av voksne pasienter med symptomatisk anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom (CKD)

1. Roksadustat (Evrenzo) innføres til behandling av voksne pasienter med symptomatisk anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom (CKD).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2022.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering. Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m.m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

CKD, chronic kidney disease; ESA, erythropoiesis-stimulating agent.

Referanser:

1. EVRENZO SmPC, seksjon 4.1, 09.2022.
2. EVRENZO SmPC, seksjon 5.1, 09.2022.
3. Del Vecchio L and Locatelli F. Roxadustat in the treatment of anaemia in chronic kidney disease. Expert Opin Investig Drugs. 2018;27(1):125-33.
4. Locatelli F, Fishbane S, Block GA, Macdougall IC. Targeting hypoxia-inducible factors for the treatment of anemia in chronic kidney disease patients. Am J Nephrol. 2017;45:187-99.
5. EVRENZO SmPC, seksjon 4.2, 09.2022.
6. EVRENZO SmPC, seksjon 4.5, 09.2022.

Mykpreservering og klinisk anatomi

Mykpreservering av legemer kan være en stor mulighet i anatomisk videreutdanning av kirurger og andre klinikere. Universitetene kan legge til rette, men hvem tar regningen?

De siste årene har anatomiske avdelinger i Norge startet samarbeid med utenlandske universiteter. Når det gjelder samarbeid mellom anatomiske avdelinger og de kliniske spesialitetene, ser vi at Norge ligger etter både i etterutdanning av klinikere og i anatomifaget generelt. Men det er positive ting på gang.

Siden 2018 har flere klinikere fra ulike spesialiteter jobbet ved anatomiske avdelinger for å utvikle klinisk anatomi i Norge. Anatomi har vært, og er, et av de sentrale basalfagene som legger grunnlag for forståelse av kroppen, og mange leger har angitt at de kan ha behov for oppfrisking av sin anatomikunnskap senere i yrkeslivet (1, 2).

Vi vil berømme Øyen og kolleger ved Universitetet i Oslo som nylig tok opp debatten om behovet for bedre etterutdanning

i anatomi og for deres initiativ til å starte en debatt om mykpreservering (3).

Mykpreservering er en metode som gir et langt mer bevegelig legeme enn ved preservering med formalin. Ved bruk av formalin stivner bindevevet i legemet, noe som ikke skjer ved mykpreservering. Dette gir blant annet muligheter for å øve seg på flere operative inngrep. Men mykpreservering er også en langt mer kostbar metode enn den formalinfikseringen som brukes i dag. Det er over ti ganger så dyrt å mykpreservere som å preservere et legeme med formalin

«Mykpreservering åpner opp for flere prosedyreøvelser på legemer enn det grisemodeller gjør»

(4, 5). Av oss ved NTNU anses derfor mykpreservering foreløpig som mindre hensiktsmessig for utdanning av medisinstudenter, men det er en metode som kan være av stor nytte i utdanning av spesialister innenfor de kirurgiske fagfeltene. Mykpreservering åpner opp for flere prosedyreøvelser på legemer enn det grisemodeller gjør, som er alt som kan tilbys nå.

Hvem tar regningen?

De medisinske fakultetene har ansvar for testatorordningen for donasjon av legemer til undervisnings- og forskningsformål. Dette ansvaret forvaltes med stor respekt for donorene og har en lang tradisjon. Medisinske fakulteter som har ansvar for utdanning av medisinstudentene, ligger under Kunnskapsdepartementet. Utdanning av spesialister er derimot underlagt Helsedirektoratet (6). Slik vi ser det, er mykpreservering ikke en nødvendighet i undervisningen av medisinstudenter – og dermed ikke en direkte nødvendighet for oss ved de anatomiske avdelingene.

Vi ser nå en mulighet for å kunne bidra mer aktivt i utdanning innenfor de kirurgiske spesialitetene. Spørsmålet er om Helsedirektoratet og helseforetakene ønsker et slikt tilbud i utdanningen av spesialister. Og hvis de gjør det, hvordan skal dette organiseres? Tilførte ressurser må økes. Personell og lokalteter må tilpasses om medisinsk utdanning skal dra nytte av dette. Lokaler finnes i Trondheim og i Oslo, og mykpreservering kan etableres på begge steder i løpet av høsten 2023. Vi er klare til å ta utfordringen, men er Helsedirektoratet og helseforetakene i Norge klare til å ta regningen?

Mottatt 21.9.2022, første revisjon innsendt 14.10.2022, godkjent 24.10.2022.

MICHEL VAN SCHAARDENBURGH

michel.van.schaardenburgh@ntnu.no
er ph.d., spesialist i allmennmedisin og førsteamanuensis i anatomi ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ALINA DESIREE SANDØ

er spesialist i gastrokirurgi og lektor i anatomi ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

THOMAS REESE

er lege i spesialisering i ortopedi og lektor i anatomi ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Mehrlum CS, Mahmood H, Ellingsen KG et al. Self-reported anatomy skills among Norwegian physicians – Need for improved postgraduate teaching provision. Eur J Anat 2022; 26: 465–76.
- 2 Ellingsen KG, Mehrlum CS, Mahmood H. Behov for klinisk vinklet anatomiundervisning i Norge. Prosjektoppgave. Oslo: Det medisinske fakultetet, Universitetet i Oslo, 2016.
- 3 Øyen O, Spurkland A, Leergaard TB. Bedre etter-

- utdanning i anatomi for norske klinikere. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: 948.
- 4 Hammer N, Löffler S, Bechmann I et al. Comparison of modified Thiel embalming and ethanol-glycerin fixation in an anatomy environment: Potentials and limitations of two complementary techniques. Anat Sci Educ 2015; 8: 74–85.
- 5 Hammer N, Löffler S, Feja C et al. Ethanol-glycerin fixation with thymol conservation: a potential

- alternative to formaldehyde and phenol embalming. Anat Sci Educ 2012; 5: 225–33.
- 6 FOR-2022-10-11-1748. Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger (spesialistforskriften) - Kapittel 2. Roller og ansvar i spesialistutdanningen for leger. Lovdata. Lest 24.10.2022.

Flere barn bør få influensavaksine

Vaksinasjonsdekningen blant barn med sykdommer som gjør dem utsatte for alvorlig influensasykdom, er svært lav. Vi må styrke innsatsen for å nå alle barn i risikogruppene med tilbud om vaksine.

Influensa er vanlig blant barn. Omtrent 1 % av norske barn får stilt en influensadiagnose hos fastlegen hver vinter (1), og de aller fleste vil vanligvis ha møtt flere influensavirus før de fyller åtte år. Som regel tåler barn rundene med influensa godt, men en del får et mer alvorlig sykdomsforløp. Barn med kroniske eller alvorlige sykdommer er særlig utsatte, og for disse anbefales årlig vaksine.

Influensasessongen endte brått da de omfattende tiltakene mot covid-19 ble innført vinteren 2020. Året etter kom det heller ingen influensa. Faktisk så man ikke noe influensautbrudd her i landet før våren 2022, da med et uvanlig sent utbrudd av medium intensitet. Når det er såpass lenge siden vi har hatt omfattende sirkulasjon av viruset, er det unormalt mange som ikke har opparbeidet seg eller fått oppdatert immunitet mot influensa. Denne situasjonen – der flere enn vanlig er mottakelige for viruset i befolkningen – omtales som *immunologisk gjeld*.

«Før årets vintersesong er det en større andel barn som aldri har støtt på influensa i sin levetid»

Før årets vintersesong er det altså en større andel barn som aldri har støtt på influensa i sin levetid. Denne mangelen på immunitet vil sannsynligvis resultere i mange influensasyke barn og flere sykehusinnleggelser. Det er heller ikke usannsynlig at det vil være influensa A(H1N1) som kommer til å dominere denne vinteren – et influensavirus som erfaringsmessig rammer barna hardere (2, 3).

Risikogrupper blant barn

I Norge har vi normalt 500 influensarelaterte sykehusinnleggelser i alderen 0–17 år hver vinter (4). De fleste av disse er barn uten kjente risikofaktorer for alvorlig influensa. Barn med kroniske eller alvorlige sykdommer har likevel en høyere risiko for influensarelatert sykehusinnleggelse. Selv om de kun utgjør i overkant av 7 % av barnepopulasjonen i Norge, står de for 25 % av de influensarelaterte innleggelsene blant barn (4). I flere internasjonale studier er det funnet tilsvarende resultater også for de mest alvorlige sykdomstilfellene. For influensarelaterte innleggelser i intensivavdeling og dødsfall er andelen barn med kjente risikofaktorer høyere enn den er blant barn som legges inn på ordinær sengepost (5).

Gruppene med risiko for alvorlig influensa er stort sett uendret siden forrige influensapandemi i 2009. For barnepopulasjonen kom imidlertid en ny anbefaling i 2021, da prematurt fødte barn, særlig barn født før uke 32, nå anbefales årlig influensavaksine når de er i alderen seks måneder til og med fire år (5). Bakgrunnen er blant annet norske data som viser at denne gruppen har forhøyet risiko for influensarelaterte innleggelser de første fire leveårene (6).

Risikogruppene er ellers i all hovedsak de samme for barn som for voksne, og omfatter personer med kronisk lunge- eller hjertesykdom, kronisk neurologisk sykdom eller skade, nedsatt immunforsvar, lever- eller nyresvikt, diabetes og svært alvorlig fedme. Leger kan også gjøre individuelle vurderinger ved tilstander av annen alvorlig eller kronisk karakter der influensa kan utgjøre en alvorlig helseisiko.

Folkehelseinstituttet har gjort anslag over risikogruppernes omfang basert på registrerte diagnoser fra henholdsvis spesialist- og primærhelsetjenesten (4, 5). Resultater fra Beredt C19 fra mars 2022 indikerer at omtrent 7,3 % av barnepopulasjonen, eller over 81 500 barn, har minst én risikofaktor for alvorlig influensasykdom (7). Estimater inkluderer ikke gruppen prematurt fødte i alderen seks måneder til og med fire år, som basert på tall fra Medisinsk fødselsregister og Statistisk sentralbyrås befolkningsstatistikk utgjør omtrent 15 000 barn (8, 9). Da det er en del overlapning mellom prematurt fødte og øvrige risikogrupper, vil imidlertid

antallet i risikogruppen være noe mindre enn summen av de to.

Skal tilbys vaksine

Under 8 % av barna i risikogruppene ble registrert som influensavaksinerte i vaksinasjonsregisteret SYSVAK i 2021/22-sesongen – det på tross av at vaksinen var gratis. Høyest var dekningen blant barn med lever- eller nyresvikt og diabetes. Her var omtrent en fjerdedel av barna vaksinert. I den antallsmessig største risikogruppen, kronisk lunge sykdom (herunder astma) var dekningen snau 6 % (5).

«7,3 % av barnepopulasjonen, eller over 81 500 barn, har minst én risikofaktor for alvorlig influensasykdom»

Vaksineanbefalingene er ikke gradert etter grunnsykdømmens alvorlighetsgrad eller etter hvor godt den underliggende sykdommen er regulert. Alle barn i risikogruppene skal derfor ha tilbud om vaksine. Barn med flere risikotilstander, mer alvorlig eller dårligere regulert sykdom har høyest risiko, og det er derfor særlig viktig at disse barna vaksineres.

For å forenkle vaksineringsen har Folkehelseinstituttet i år også bestilt inn levende, svekket nesesprayvaksine (Fluenz Tetra), som med enkelte unntak kan gis til barn i alder 2–17 år. Alle barn fra seks måneders alder kan ellers få den tradisjonelle inaktiverende injeksjonsvaksinen. Vaksinene selges til samme pris, 88 kroner per dose. Selv om vaksineprisen er subsidiert, er prisen for å få satt vaksinen foreløpig ikke regulert. Det finnes heller ingen egen takst for vaksinerings hos fastlegen. Det betyr at vaksine-tilbydere i prinsippet kan ta den prisen de ønsker. Å øke dekningen blant barn i risikogruppene er en særskilt viktig satsning i år. Da er det beklagelig at risikogruppene etter to år med gratis vaksine og tilnærmet gratis vaksinerings nå må betale for tjenesten. Folkehelseinstituttet oppfordrer derfor de som tilbyr vaksinerings til å ta en så lav pris som mulig, slik at kostnader ikke blir en hindring for at sårbare barn blir vaksinert.

Mottatt 25.10.2022, godkjent 25.10.2022.

BIRGITTE KLÜWER

er master i folkehelsevitenskap og seniorrådgiver ved Avdeling for smittevern og vaksine, Folkehelseinstituttet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KJERSTI RYDLAND

kjerstimargrethe.rydland@fhi.no
er master i farmasi, seniorrådgiver og leder for influensavaksinasjonsprogrammet ved Avdeling for smittevern og vaksine, Folkehelseinstituttet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARGRETHE GREVE-ISDAHL

er spesialist i barnesykdommer, overlege og leder for barnevaksinasjonsprogrammet ved Avdeling for smittevern og vaksine, Folkehelseinstituttet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KAROLINE BRAGSTAD

er ph.d., virolog og seksjonsleder med ansvar for virologisk overvåking av influensavirus i Norge ved Avdeling for virologi, Seksjon for Influensa og andre luftveisvirus, Folkehelseinstituttet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ARE STUWITZ BERG

er ph.d., spesialist i barnesykdommer, overlege og avdelingsdirektør ved Avdeling for smittevern og vaksine, Folkehelseinstituttet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Hauge SH, Bakken IJ, de Blasio BF et al. Burden of medically attended influenza in Norway 2008-2017. *Influenza Other Respir Viruses* 2019; 13: 240-7.
- Bragstad K, Hungnes O, Paulsen TH et al. Influensasongen i Norge 2018-19. 2019. Lest 21.10.2022.
- Hungnes O, Hauge SH, Rydland K et al. Influensasongen i Norge 2015-16. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2016. Lest 21.10.2022.
- Hauge SH, Bakken IJ, de Blasio BF et al. Risk conditions in children hospitalized with influenza in Norway, 2017-2019. *BMC Infect Dis* 2020; 20: 769.
- Folkehelseinstituttet. Influensavaksine til barn i risikogrupperne (0-17 år). Lest 26.10.2022.
- Hauge SH, de Blasio BF, Håberg SE et al. Influenza hospitalizations during childhood in children born preterm. *Influenza Other Respir Viruses* 2022; 16: 247-54.
- Folkehelseinstituttet. Beredskapsregisteret for covid-19. Lest 21.10.2022.
- Statistisk sentralbyrå. Befolkning - Tabell 07459. Lest 21.10.2022.
- Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister (MFR). Tabell F6: Svangerskapsvarighet. Lest 21.10.2022.

ANNONSE



Jardiance (SGLT2-hemmer, Empagliflozin). Indikasjoner: Diabetes mellitus type 2: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert. Hjertesvikt: Jardiance er indisert til voksne for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt. **Dosering:** Diabetes mellitus type 2: Anbefalt startdose er 10 mg 1 gang daglig. Kan økes til 25 mg 1 gang daglig hvis 10 mg 1 gang daglig tolereres godt. Hjertesvikt: Anbefalte dose er 10 mg empagliflozin én gang daglig. **Alle indikasjoner:** Ved kombinasjon med sulfonyleurea eller insulin kan lavere dose av sulfonyleurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Bør ikke gis ved: Diabetes type 1, ketoacidose, alvorlig nedsatt leverfunksjon, terminal nyresvikt, barn, gravide og ammende. Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved symptomer på DKA, uavhengig av blodglukosenivå. Ved DKA skal empagliflozin seponeres. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer og kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Forsiktighet bør utvises ved pasienter hvor blodtrykksfall kan utgjøre en risiko. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved komplisert urinveisinfeksjon. Diabetes mellitus type 2: Ved etablert kardiovaskulær sykdom kan empagliflozin brukes helt ned til eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m². Ved diabetes mellitus type 2 uten etablert kardiovaskulær sykdom skal empagliflozin ikke initieres ved moderat nedsatt nyrefunksjon (estimert GFR < 60 ml/min/1.73 m²) og skal seponeres dersom eGFR er vedvarende redusert til < 45 ml/min/1.73 m². Hjertesvikt: Jardiance anbefales ikke hos pasienter med eGFR < 20 ml/min/1.73 m². Utvalgte bivirkninger: Genital infeksjoner, kompliserte urinveisinfeksjoner, volumdepleksjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonyleurea). Sjeldne tilfeller av diabetisk ketoacidose (DKA) og Fourniers gangren. Pris: Jardiance 10 mg, 30 stk., 482,20 kr., 90 stk.: 1315,40 kr. Jardiance 25 mg, 30 stk. 551,70 kr. 90 stk. 1527,00 kr. **Refusjon:** Diabetes mellitus type 2: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. Hjertesvikt: Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) mindre eller lik 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR). Refusjon for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) over 40 % foreligger foreløpig ikke. **Refusjonskoder:** Diabetes mellitus type 2: ICPC T90; Diabetes type 2, ICD-10 E11; Diabetes mellitus type 2, vilkår: 232: Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. Hjertesvikt: ICPC K77; Hjertesvikt, ICD-10 I50; Hjertesvikt. **Reseptgruppe:** C. **Kontaktoplysninger:** Boehringer Ingelheim Norge KS, Hagaløkkveien 26, Postboks 405,1383 Asker. Telefon: 66 76 13 00. E-post: medinfo.no@boehringer-ingelheim.com, www.boehringer-ingelheim.no. **Dato for utforming av reklamen:** 15.09.2022 Se felleskatalogen for full preparatomtale: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/jardiance-boehringer-ingelheim-590471>

Referanser:

- JARDIANCE® (empagliflozin) SPC, 21.07.2022, avsnitt 4.1, 4.2, 4.8, 5.1.
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-1422 (EMPEROR-Reduced® results and the publication's Supplementary Appendix.)
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038 (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.)

JARDIANCE®

**Den eneste behandlingen godkjent
til hjertesvikt uavhengig av
ejeksjonsfraksjon¹⁻³**

JARDIANCE® 10 mg er indisert
til voksne for behandling av
symptomatisk kronisk hjertesvikt



Jardiance® 
(empagliflozin)

Bør ikke gis ved: Diabetes type 1, ketoacidose, alvorlig nedsatt leverfunksjon, terminal nyresvikt, barn, gravide og ammende.

Refusjon: Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) mindre eller lik 40% bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR).

Refusjon for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon over 40% foreligger foreløpig ikke.



**Boehringer
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim Norway KS
Postboks 405, 1373 Asker
Tlf: 66 76 13 00
www.boehringer-ingelheim.no

Persontilpasset hjerte- og karforebygging i nye retningslinjer

I de nye europeiske retningslinjene for forebygging av hjerte- og karsykdommer introduseres en trinnvis tiltaksmodell. Livsstilstiltak er basis. Bruk av medikamenter anbefales basert på en risikovurdering der man tar hensyn til pasientens skrøpelighet, komorbiditet og egne preferanser.

Nye lipidsenkende, antikoagulerende og blodsukkersenkende medikamenter samt retningslinjer som stadig endrer behandlingsmål har gjort forebyggingen av hjerte- og karsykdommer mer kompleks (1). Data fra Norge og Europa har også avdekket at mange pasienter ikke oppnår de anbefalte behandlingsmålene for kardiovaskulære risikofaktorer (2–4). Stort sprik mellom anbefalte behandlingsmål og hva som faktisk er mulig å oppnå hos de fleste, er uheldig og kan svekke tiltroen til retningslinjene. Dette har man tatt hensyn til i de nye europeiske retningslinjene for hjerte- og karforebygging, som kom i 2021.

I retningslinjene introduseres en ny to-trinnsmodell (figur 1). Trinn 1 gjelder for alle, mens de intensiverte behandlingsmålene i trinn 2 anbefales etter en individuell vurdering av gjenværende risiko, anslått ut fra i hvilken grad pasienten har klart å nå målene på trinn 1. Skrøpelighet, andre sykdommer og risikofaktorer samt pasientenes egne ønsker og behov vil også spille inn i vurderingen.

«Totrinnsmodellen er sterkt anbefalt i de nye europeiske retningslinjene»

Totrinnsmodellen er sterkt anbefalt i de nye europeiske retningslinjene (1). Gevinsten ved intensivert behandling er høyest hos dem med høyest risiko og mer marginal hos dem med lavere risiko. Så dersom man klarer å oppnå behandlingsmålene for trinn 1 hos det store flertallet av pasienter, har man kommet langt. Det mangler kunnskap fra randomiserte studier for en trinnvis tilnærming til blodtrykk og kolesterol, men det er god evidens for at en trinnvis diabetesbehandling kan gi lik effekt som ved direkte oppstart med intensiv behandling og samtidig gi mindre bivirkninger og bedre pasienttilfredshet (5). Denne kronikken oppsummerer sentrale nye konsepter

og anbefalinger i de nye retningslinjene, sammen med praktiske råd tilpasset norske forhold.

Individuell vurdering

En oversikt over klassifisering av risiko og behandlingsmål i de nye retningslinjene er illustrert i figur 1. På begge trinn styres anbefalingene ut fra pasientens risikonivå for å få en hjerte- og karhendelse i løpet av de neste ti årene. Pasientene kan deles inn i følgende grupper etter risikonivå: 1) antatt friske, 2) pasienter med risikotilstander som diabetes type 2, familiær hyperkolesterolemi og kronisk nyresvikt og 3) pasienter med etablert hjerte- og karsykdom. Pasienter med en risikotilstand eller kjent hjerte- og karsykdom defineres til å ha høy eller svært høy risiko. Unntaket er pasienter som har hatt diabetes av < 10 års varighet og fravær av andre risikofaktorer. Disse har moderat risiko. For gruppen antatt friske er det anbefalt å beregne individuell risiko hos alle som har minst én kardiovaskulær risikofaktor eller har hjerte- og karsykdom i familien (1).

De nye retningslinjene anbefaler bruk av europeiske risikokalkulatorer utviklet for land med lav (Norge), moderat, høy og svært høy risiko for hjerte- og karsykdom. I Norge er risikokalkulatoren NORRISK 2 validert og godt egnet til å kalkulere individuell risiko hos pasienter uten hjerte- og karsykdom. Den ligger også tett opptil den europeiske risikokalkulatoren. Risiko øker med alder. Yngre personer (menn < 40 år, kvinner < 50 år) vil nesten alltid ha lav tiårsrisiko, mens pasienter > 70 år gjerne vil ha høy risiko. Samtidig har yngre pasienter med mange risikofaktorer høy livstidsrisiko. Retningslinjene tar nå hensyn til dette ved å differensiere risikonivå for behandling avhengig av alder. På den måten reduseres risikoen for overbehandling av de eldste og underbehandling av de yngste.

I den samlede vurderingen er det i tillegg anbefalt å ta hensyn til risikomodifiserende faktorer som etnisitet, familiehistorie samt mental og somatisk komorbiditet (figur 1). Videre anbefaler man hos skrøpelige pasien-

ter og ved polyfarmasi å være mer tilbakeholden med behandling enn risikoen i seg selv skulle tilsi. Sist, men ikke minst, er det anbefalt å ta hensyn til pasientens egne preferanser. Ideelt sett skal det fattes en felles beslutning om behandlingsnivå etter en informert diskusjon mellom pasient og lege, også kalt samvalg.

Trinn 1

Trinn 1 er anbefalinger som gjelder for alle.

Livsstilsendringer

Livsstilsanbefalinger som absolutt røykfrihet, fysisk aktivitet, normal vekt og et sunt kosthold gjelder for alle, uavhengig av risikonivå og alder (figur 1). Røykere bør tilbys medikamentstøttet røykeslutt, i praksis en kombinasjon av kort- og langtidsvirkende nikotinerstatning. Absolutt røykeslutt anbefales uansett grad av vektoppgang.

«Retningslinjene tar nå hensyn til dette ved å differensiere risikonivå for behandling avhengig av alder»

Anbefalte mengder fysisk aktivitet er økt fra 150 minutter til 300 minutter med moderat intensitet eller fra 75 minutter til 150 minutter med hard aktivitet per uke, og det har kommet en ny anbefaling om styrketrening minst to ganger i uken. Viktigheten av å redusere stillesitting fremheves.

Kostholdsrådene er i hovedsak i tråd med norske retningslinjer. Det er viktig å begrense inntaket av salt, mettet fett, sukker, prosessert mat og animalsk føde, ha jevnlig inntak av fisk og øke inntaket av «middelhavskost», fiber, belgfrukter, nøtter, frukt og grønt. Maksimalt anbefalt alkoholinntak er redusert sammenliknet med tidligere, og det anbefales nå at man ikke overstiger 100 g per uke (tilsvarer maksimalt én alkoholenhet daglig i gjennomsnitt). Anbefalingen om å opprettholde normal vekt eller redusere vekten hvis overvektig, står uendret, men det er presisert at kostholdsrådene gjelder selv om andre dietter kan gi vektnedgang.

Medikamentell behandling avhengig av risiko

På trinn 1 anbefales medikamentell behandling ved systolisk blodtrykk ≥ 160 mmHg



Illustrasjon: Espen Friberg

med behandlingsmål $< 140/80$ mmHg, uavhengig av øvrig risiko. For antatt friske med lav og moderat risiko uten risikomodifiserende faktorer stopper trinn 1-anbefalingene i utgangspunktet her. Det er likevel anbefalt å vurdere livstidsrisiko og antatt nytte av behandlingen. Hos yngre personer med vedvarende forhøyet blodtrykk bør medikamentell behandling derfor likevel vurderes. For øvrige grupper er det satt ulike behandlingsmål for blodtrykk, HbA1c og LDL-kolesterol avhengig av risikonivå, som illustrert i figuren.

Alle med høy og svært høy risiko bør få et høypotent statin, i praksis atorvastatin 40–80 mg eller rosuvastatin 20–40 mg. Erfaringene tilsier at mange trenger tillegg av ezetimib for å nå behandlingsmålet. Ved hjerte- og karsykdom er det også anbefalt å bruke PCSK9-hemmer (monoklonale antistoffer som senker LDL) om mål for

LDL-kolesterol ikke oppnås, men gjeldende refusjonsregler begrenser bruken.

Kombinasjonsbehandling er anbefalt til alle med høyt blodtrykk, unntatt hos pasienter ved økt risiko for blodtrykksfall, hvor man bør starte opp med monoterapi. Retningslinjene fremhever at det er viktig å spørre om medikamentetterlevelse før behandlingen eventuelt intensiveres.

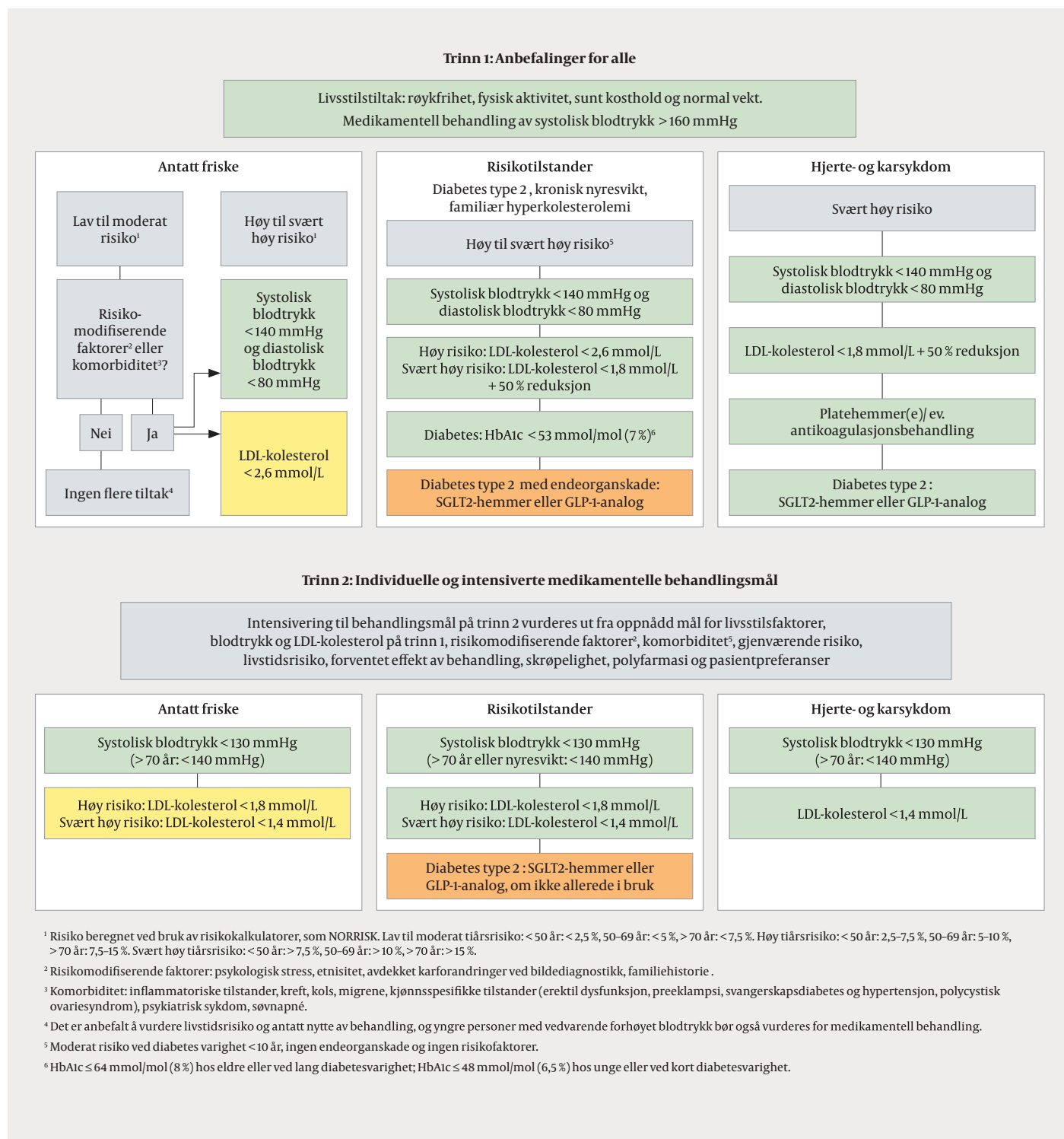
Ved diabetes anbefales generelt et HbA1c-mål < 53 mmol/mol (7 %), mens hos unge med kort sykdomsvarighet bør det tilstrebes HbA1c < 48 mmol/mol (6,5 %). Hos eldre med lang sykdomsvarighet eller komorbiditet aksepteres et mindre strengt mål på 64 mmol/mol (8 %), bl.a. for å unngå hypoglykemier. Førstelinjebehandlingen ved diabetes type 2 er metformin. Ved hjerte- og karsykdom eller endeorganskade anbefales i tillegg natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2)-hemmer eller glukagonlignende

peptid-1 (GLP-1)-analog på trinn 1, noe som også bør vurderes hos øvrige diabetespasienter på trinn 2. Ved nyresvikt eller hjertesvikt foretrekkes SGLT2-hemmer.

Alle pasienter med etablert hjerte- og karsykdom har indikasjon for enkel eller dobbel blodplatehemmende behandling, mens dette generelt ikke er anbefalt hos andre pasienter med forhøyet risiko. Medikamentvalg og varighet av behandling med blodplatehemmer er individuell og avhengig av koronar anatomi, blødningsrisiko og eventuelt behov for antikoagulasjonsbehandling. Dette bør vurderes i samråd med spesialist.

Trinn 2

Dersom behandlingsmålene for blodtrykk og LDL-kolesterol for trinn 1 er oppnådd, må det gjøres en individuell vurdering om behandlingen skal intensiveres til trinn 2



Figur 1 Klassifisering av risiko og oversikt over behandlingsmål i de nye retningslinjene (1). Grønn = klasse I-anbefaling, gul = klasse IIa-anbefaling, oransje = klasse IIb-anbefaling.

(figur 1). Valg av medikamentell behandling er lik som på trinn 1. Som ved den initiale risikovurderingen bør det tas hensyn til risikomodifiserende faktorer, alder, skrøpelig-
het og pasientens preferanser. En kvinne på 45 år med familiær hyperkolestrolemi, diabetes type 2 og en far som døde 43 år gammel av hjerteinfarkt, vil ha svært høy livstidsrisiko, og det bør tilstrebes å oppnå behandlingsmål i trinn 2. Hun vil forhåpentligvis også være motivert for intensiv behandling. Men hos en kvinne på 75 år, som er skrøpelig med sekvele etter iskemisk hjerneslag og har vansker med å svelge tabletter, vil man nok vurdere å stoppe på trinn 1, selv om hun har etablert hjerte- og karsykdom og således definisjonsmessig har svært høy risiko.

Det anbefales at systolisk blodtrykk senkes til < 130 mmHg for alle grupper, så fremt et slikt blodtrykksnivå tolereres. Unntaket er pasienter > 70 år og ved kronisk nyresvikt, hvor blodtrykksmålet er < 140 mmHg. Behandlingsmålet for LDL-kolesterol er < 1,8 mmol/L ved høy risiko og < 1,4 mmol/L ved svært høy risiko. I retningslinjene fremgår

det imidlertid at det trengs mer kunnskap om effekten av å senke LDL-kolesterol til < 1,4 mmol/L og at det er usikkert i hvilken grad dette er praktisk gjennomførbart, spesielt i primærhelsetjenesten (1).

Langvarig behandling (> 12 måneder) med dobbel platehemming og tillegg av lavdosert antikoagulasjonsbehandling, eventuelt også av antiinflammatorisk behandling, kan vurderes hos utvalgte pasienter med etablert hjerte- og karsykdom og høy gjenværende risiko. Etter vår vurdering bør denne behandlingen kun starte opp etter diskusjon med spesialist.

Vurderinger av tottrinnsmodellen

Det er viktig at de nye retningslinjene understreker betydningen av livsstilsendringer som et første tiltak hos alle. Vi synes den trinnvise tilnærmingen er fornuftig og en klar forbedring fra tidligere retningslinjer. Modellen åpner for større grad av klinisk skjønn og mer persontilpasset behandling. Dette kan bidra til at det settes mer realistiske og gjennomførbare behandlingsmål.

I tillegg sikres økt fokus på samvalg,

som igjen bidrar til pasientinvolvering og bevissthet om ansvar for egen sykdom. Noen pasienter kan ha sterke preferanser for eller mot en behandling, og spesielt hos dem med svært høy risiko tenker vi at det er viktig med grundig informasjon, slik at pasienten kan ta et best mulig valg for egen helse. Hos svært skeptiske eller lite motiverte pasienter kan det tross alt være bedre å få til samarbeid om en minimumsbehandling som faktisk gjennomføres, enn å igangsette mer omfattende behandling som pasienten uansett ikke vil følge.

Ulempen med tottrinnsmodellen er at en mer individualisert tilnærming er mer kompleks og dermed tidkrevende å følge opp for leger og annet helsepersonell i den kliniske hverdagen. I tillegg er det en risiko for at man sier seg fornøyd med måloppnåelse på trinn 1 hos pasienter som absolutt kan ha nytte av mer intensiv risikofaktor-kontroll.

ELISE SVERRE

elishj@vestreviken.no

er ph.d., spesialist i indremedisin, utdanningskandidat i hjertesykdommer ved Oslo universitetssykehus, Ullevål og seniorforsker ved Medisinsk avdeling, Drammen sykehus, Vestre Viken.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIGRUN HALVORSEN

er dr.med., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer, professor i kardiologi ved Universitetet i Oslo og avdelingsleder ved Hjermedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål. Hun er medforfatter på de europeiske retningslinjene for hjerte- og karforebygging fra 2021.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MAJA-LISA LØCHEN

er dr.med., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og overlege ved Hjermedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge, professor i forebyggende medisin ved Institutt for samfunnsmedisin og instituttleder ved Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet. Hun fagfellevurderte de europeiske retningslinjene for hjerte- og karforebygging fra 2021 og har vurdert de nye retningslinjene for Norsk cardiologisk selskap. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredrags-honorar fra Sanofi, Bayer og BMS/Pfizer.

JOHN MUNKHAUGEN

er ph.d., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer, enhetsoverlege og seniorforsker ved Medisinsk avdeling, Drammen sykehus, Vestre Viken. Han har vurdert de nye retningslinjene for Norsk cardiologisk selskap. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Novartis og Bayer.

LITTERATUR

- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–337.
- Sverre E, Peersen K, Husebye E et al. Unfavourable risk factor control after coronary events in routine clinical practice. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17: 40.
- Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26: 824–35.
- Jortveit J, Halvorsen S, Kaldal A et al. Unsatisfactory risk factor control and high rate of new cardiovascular events in patients with myocardial infarction and prior coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord* 2019; 19: 71.
- Rodbard HW, Visco VE, Andersen H et al. Treatment intensification with stepwise addition of prandial insulin aspart boluses compared with full basal-bolus therapy (FullSTEP Study): a randomised, treat-to-target clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 30–7.



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

*Ta i bruk
bankavtalen*



Trygghet over tid

Legeforeningen har på vegne av alle medlemmene forhandlet frem en god bankavtale, som sikrer deg et godt tilbud i årene fremover. Du får blant annet svært gode betingelser på lån og sparing, rabatt på kundeprogram og tilgang til eget VIP kundesenter.

Som kunde i Danske Bank får du personlig rådgivning tilpasset dine individuelle behov, planer og ambisjoner – nå og i fremtiden. Når og hvordan du ønsker å møte banken, er opp til deg.

Les mer på danskebank.no/legeforeningen

Danske Bank

NYTT OM LEGEMIDLER

Flere pasienter får kolesterolsenkende PCSK9-hemmer på blå resept

Fra 1. januar 2023 får PCSK9-hemmeren alirokumab (Praluent) forhåndsgodkjent refusjon og kan forskrives på blå resept for flere pasienter enn i dag. De to andre PCSK9-hemmerne, evolokumab (Repatha) og inkilisiran (Leqvio), vil fortsatt være tilgjengelige via individuell stønad⁽¹⁾. Pasienter som allerede bruker PCSK9-hemmere kan fortsette å bruke legemidlene som før.

De som til nå har fått behandling på blå resept er pasienter med familiær hyperkolesterolemi (primærforebygging ved LDL ≥ 5 mmol/l) og pasienter med etablert aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom med LDL ≥ 4 mmol/l trass i optimal behandling med statiner/ezetimib.

Lavere pris gjør at flere kan få behandling

Legemiddelverket, Helsedirektoratet og Sykehusinnkjøp har gjennomført en anbudspilot på PCSK9-hemmere for å prøve ut bruk av anbud for legemidler på blå resept^(2, 3). En spesialist- og brukergruppe har gitt innspill, men Legemiddelverket har tatt beslutningen om hvilke legemidler som skulle med i anbudet⁽⁴⁾.

Anbudspiloten har ført til lavere pris på PCSK9-hemmere. Dette betyr at flere pasienter som kan ha nytte av det nå får tilbud om behandling med disse legemidlene.

Blå resept for PCSK9-hemmere fra 1. januar 2023:

Grenseverdiene for LDL-kolesterol angir konsentrasjonen etter optimal bruk av statiner/ezetimib.

- Familiær hyperkolesterolemi primærforebygging: LDL >3.6 mmol/l
- Familiær hyperkolesterolemi sekundærforebygging: LDL >2.6 mmol/l
- Aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom uten tilleggssisiko: LDL >3.6 mmol/l
- Aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom med diabetes mellitus: LDL >2.6 mmol/l
- Aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom med tilbakevendende kardiovaskulære hendelser: LDL >2.6 mmol/l
- Aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom med tidligere hjerteinfarkt: LDL >2.6 mmol/l

Vilkår for bruk

- Praluent blir tilgjengelig på forhåndsgodkjent refusjon for alle pasientgrupper nevnt ovenfor.
- Repatha og Leqvio kan brukes for nye pasienter som ikke kan bruke Praluent. Dette må skje etter individuell søknad og i henhold til vilkår fastsatt av Helfo.
- Pasienter som allerede har fått innvilget vedtak om individuell stønad til behandling med en PCSK9-hemmer kan fortsette å bruke denne som før.

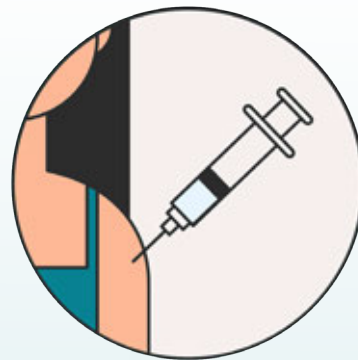
I søknad om individuell stønad må legen dokumentere:

- at det foreligger tungtveiende medisinske hensyn til å ikke kunne forsøke det forhåndsgodkjente legemidlet i det hele tatt, eller
- at det forhåndsgodkjente legemidlet er forsøkt, men at tungtveiende medisinske hensyn tilsier at behandling med dette legemidlet ikke kan fortsette

Les mer om refusjonsvilkårene på www.helfo.no

Skal evalueres

Anbudspiloten skal evalueres med tanke på om anbud på enkelte legemidler på blå resept kan bli en permanent ordning. Dette vil være opp til Stortinget å bestemme.



Kraftige menstruasjonsblødninger føres opp som bivirkning av koronavaksiner

Europeiske legemiddelmyndigheter (EMA) har konkludert med at kraftige menstruasjonsblødninger skal omtales som en mulig bivirkning med ukjent frekvens i preparatomtalen (SPC) og pakningsvedlegget til mRNA-vaksinene Comirnaty (Pfizer/BioNtech) og Spikevax (Moderna)⁽⁵⁾. EMA understreker at de fleste tilfellene er lite alvorlige og forbigående.

Mange pasientmeldinger

Per 28. oktober har Legemiddelverket behandlet nærmere 13 000 meldinger om menstruasjonsforstyrrelser. Over 5000 av disse gjelder kraftige menstruasjonsblødninger. De fleste av meldingene kommer direkte fra kvinner.

Legemiddelverket avgjorde allerede i juni 2021 at dette burde undersøkes nærmere. Folkehelseinstituttet (FHI) var raske med å inkludere spørsmål om menstruasjonsforstyrrelser i sine befolkningsundersøkelser og problemstillingen ble løftet til EMA.

Økt forekomst

Befolkningsundersøkelsene til FHI har vist en økt forekomst av menstruasjonsforstyrrelser etter vaksinasjon hos unge kvinner mellom 18 til 30 år⁽⁶⁾. Undersøkelsene inkluderer mer enn 60 000 kvinner mellom 12 og 80 år, både vaksinerte og uvaksinerte. Det er ventet flere resultater fra disse undersøkelsene.

Referanser:

1. <https://legemiddelverket.no/nyheter/flere-pasienter-far-pcsk9-hemmere-pa-bla-resept>
2. <https://legemiddelverket.no/nyheter/pilot-for-anbud-pa-folketrygdfinansierte-legemidler>
3. <https://legemiddelverket.no/nyheter/anbudspilot-apner-for-at-flere-pasienter-kan-fa-behandling-med-pcsk9-hemmere-pa-bla-resept>
4. <https://legemiddelverket.no/nyheter/spesialist-og-brukergruppe-skal-gi-innspill-til-anskaffelse-av-pcsk9-hemmere>
5. <https://legemiddelverket.no/nyheter/kraftige-menstruasjonsblødninger-fores-opp-som-bivirkning-av-koronavaksiner>
6. <https://www.fhi.no/studier/ungvoksen/okt-forekomst-av-menstruasjonsforstyrrelser-hos-unge-kvinner-etter-vaksinas/>

Polycystisk ovariesyndrom eller medfødt binyrebarkhyperplasi?

Med nye referanseverdier og nye teknikker for hormonomåling oppdager man at flere kvinner med mistenkt polycystisk ovariesyndrom egentlig har medfødt binyrebarkhyperplasi.

Medfødt binyrebarkhyperplasi er den vanligste autosomalt recessive sykdommen hos mennesker. Sykdommen gir kortisol- og aldosteronmangel og forhøyede androgen-nivåer. En mildere og ikke like kjent diagnose er såkalt ikke-klassisk medfødt binyrebarkhyperplasi, der nivået av kortisol er normalt og nivået av adrenokortikotrop hormon (ACTH) forhøyet. Dette innebærer økt behåring, akne, uregelmessig menstruasjon og infertilitet. Tilstanden kan minne om polycystisk ovariesyndrom.

En gruppe norske forskere har nylig pub-

lisert en studie i tidsskriftet *Fertility and Sterility* der de fremhever ikke-klassisk medfødt binyrebarkhyperplasi som en viktig differensialdiagnose til polycystisk ovariesyndrom (1). De mener at pasienter med infertilitet og hyperandrogenisme bør screenes for denne formen for binyrebarkhyperplasi.

For å kunne stille diagnosen ikke-klassisk medfødt binyrebarkhyperplasi må pasienten ha forhøyet nivå av 17-hydroksyprogesteron etter stimulering med syntetisk ACTH, og diagnosen må verifiseres genetisk. Markøren 21-deoksykortisol kan også være til hjelp. Væskeskromatografi med tandem-massespektrometri er gullstandarden for måling av disse hormonene, og diagnostisk grenseverdi for 17-hydroksyprogesteron er ifølge europeiske retningslinjer på 30–45 nmol/L. Forfatterne av studien påpeker at referanse- og grenseverdiene er basert på en

gammel metode, immunoassay, og at de derfor er utdaterte.

I studien ble 63 pasienter med mistanke om polycystisk ovariesyndrom testet for ikke-klassisk medfødt binyrebarkhyperplasi, og grenseverdien for 17-hydroksyprogesteron ble redusert til 8,5 nmol/L. Diagnosen ikke-klassisk medfødt binyrebarkhyperplasi ble verifisert genetisk hos åtte av pasientene, hvorav tre var homozygote og fem var heterozygote for den aktuelle mutasjonen. De tre homozygote pasientene hadde forhøyet basal- og/eller stimulert nivå av 17-hydroksyprogesteron, og to av dem hadde forhøyet nivå av 21-deoksykortisol. De heterozygote pasientene hadde kun forhøyet basal- og/eller stimulert nivå av 17-hydroksyprogesteron.

– De siste ti årene har det skjedd en overgang i hormonomåling fra immunbaserte teknikker til væskeskromatografi med tandem-massespektrometri, som er mer spesifikk og sensitiv, sier Per Medbøe Thorsby, som er førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo og sisteforfatter av studien.

– Vår studie viser at det beste er å gjøre en stimulering av binyrer med syntetisk ACTH for å skille mellom polycystisk ovariesyndrom og ikke-klassisk medfødt binyrebarkhyperplasi, men også vanlige morgenblodprøver av 17-hydroksyprogesteron og 21-deoksykortisol kan ha stor betydning, sier han.

– Det er viktig å stille riktig diagnose ved



Forskere ved Hormonlaboratoriet ved Oslo universitetssykehus. F.v.: Per Medbøe Thorsby, Svetlana Zykova, Louise Koren Dahll, Alexander Bauer Westbye, Sandra R. Dahl (førsteforfatter sammen med Grethe Ueland fra Haukeland universitetssykehus), Finn Erik Aas, Nina Gjerlaugsen, Oskar Kelp, May Kristin L. Bredahl. Foto: privat



Grethe Ueland.
Foto: Jørgen Barth

tegn til hyperandrogenisme og infertilitet. Dette fører til en mer persontilpasset diagnostikk og kanskje også en mer persontilpasset behandling, sier Thorsby.

I en ledsagende kommentarartikkel mener redaktørene av *Fertility and Sterility* at det nå er et paradigmeskifte i diagnostikken av polycystisk ovariesyndrom, og anbefaler at man vurderer utvidede undersøkelser for å stille rett diagnose.

Flere av forskerne bak studien tilhører forskningsgruppen *Biochemical endocrinology and metabolism research group* ved Hormonlaboratoriet ved Oslo universitetssykehus, en gruppe som består av både leger, realister og bioingeniører. Gruppen har som mål å forbedre diagnostikken av endokrine tilstander, spesielt gjennom bruk av proteomikk- og metabolomikkmetoder. Ett av satsingsområdene har vært å utvikle steroidpaneltester i ulike kroppsvæsker for bedre diagnostikk av binyresykdommer. For å kunne etablere nye referanseverdier til diagnostikk har de vært avhengige av gode kliniske pasientmaterialer. Ifølge Thorsby har samarbeidet med endokrinologisk avdeling ved Haukeland universitetssykehus vært avgjørende for å få dette til.

SYNNE MUGGERUD SØRENSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Ueland GÅ, Dahl SR, Methlie P et al. Adrenal steroid profiling as a diagnostic tool to differentiate polycystic ovary syndrome from nonclassic congenital adrenal hyperplasia: pinpointing easy screening possibilities and normal cutoff levels using liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Fertil Steril* 2022; 118: 384–91.

Velutdannede kvinner er utsatt for seksuell trakassering

Ny studie på Island viser høy forekomst av seksuell trakassering og vold mot kvinner i arbeidslivet.

Kvinner er mer utsatt for seksuell trakassering enn menn. I en digital spørreskjemaundersøkelse med svar fra nesten 15 800 islandske kvinner ble forekomsten av seksuell trakassering og vold mot kvinner på arbeidsplassen kartlagt og analysert (1).

Rundt en tredel av kvinnene rapporterte at de hadde opplevd seksuell trakassering eller vold på arbeidsplassen, 7,5 % av dem i sin nåværende jobb. Kvinner i aldergruppen 18–24 år rapporterte nesten fire ganger hyppigere enn dem i den eldste aldersgruppen om seksuell trakassering eller vold i nåværende jobb. Kvinner som var single eller tilhørte en seksuell minoritet, var mer utsatt. Kvinner med mastergrad rapporterte oftere seksuell trakassering eller vold i nåværende jobb enn dem med kun grunnskole. Det samme gjaldt kvinner med høy inntekt sammenliknet med kvinner med lav inntekt. Forekomsten av seksuell trakassering eller vold i nåværende jobb var høyest hos dem som var en offentlig person eller i turistnæringen, rettsvesenet og sikkerhetstjenesten.

– Denne studien er gjennomført blant et representativt utvalg av kvinner i et nordisk land, og resultatene er derfor delvis overførbare også til Norge, sier Steffen Torp, som er fysioterapeut, statsviter og professor i helsefremmende arbeid ved Universitetet i Sør-øst-Norge.

– Det er særlig interessant at kvinner med høy utdanning og inntekt er mer utsatt for seksuell trakassering enn andre, og det er bekymringsfullt at seksuelle minoriteter er særlig utsatt, sier Torp.

– Denne studien bør motivere noen til å gjøre en liknende befolkningsstudie i Norge. I en slik studie bør man også undersøke hva slags trakassering og overgrep kvinner utsettes for, og hvem som er over-



Illustrasjonsfoto: RichLegg/iStock

griper. Bedriftshelsetjenester bør ta med seksuell trakassering i sine arbeidsmiljøundersøkelser, særlig i bransjer som denne studien viser at er belastet, sier Torp.

AMANDA HYLLAND SPJELDNÆS
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Jonsdottir SD, Hauksdottir A, Aspelund T et al. Risk factors for workplace sexual harassment and violence among a national cohort of women in Iceland: a cross-sectional study. *Lancet Public Health* 2022; 7: e763–74.



Eliquis[®]
apixaban

Det handler om
en enklere hverdag⁷

Eliquis er den eneste NOAK som har vist sammenlignbar **EFFEKT** og forekomst av **ALVORLIGE BLØDNINGER** vs. LMWH*, uten å øke risiko for alvorlige eller ikke-alvorlige **GI BLØDNINGER** hos pasienter med kreft og VTE vs. LMWH^{*2-6}

Direkte oppstart med 10mg** (tablett) dosert to ganger daglig² de første 7 dagene, etterfulgt av 5mg to ganger daglig, for behandling av akutt DVT og behandling av LE hos voksne pasienter.

DU KAN LESE MER OM ELIQUIS PÅ ELIQUIS.NO



Bristol Myers Squibb™



REFERANSER: 1. Reseptregisteret 2020 (publisert april 2021), www.folkhelseinstituttet.no 2. ELIQUIS preparatomtale (SPC), www.legemiddelverket.no 3. Agnelli G, Becattini C, Meyer G et.al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa1915103. March 29, 2020. 4. Pradaxa preparatomtale (SPC), www.legemiddelverket.no 5. Xarelto preparatomtale (SPC), www.legemiddelverket.no 6. Lixiana preparatomtale (SPC), www.legemiddelverket.no 7. M. Quante, I. Thate-Waschke, M. Schofer. What are the reasons for patient preference? A comparison between oral and subcutaneous administration. Z Orthop Unfall, 2012 Sep;150(4):397-403. doi: 10.1055/s-0031-1298347. Epub 2012 Mar 15.

* målt i antall personer som har fått et legemiddel utlevert fra apotek i løpet av 2020. * LMWH = lavmolekylære hepariner. Studien³ sammenlignet apixaban vs dalteparin. ** To tabletter a 5mg morgen (10mg) og to tabletter a 5mg kveld (10mg) de første syv dager, deretter 5 mg morgen og kveld. GI-blødninger=Gastrointestinal blødning, DVT=Dyp venetrombose, VTE=Venøs tromboembolisme, LE=Lungeemboli. NOAK = Non-vitamin K antagonist oral antikoagulant.



NORGES MEST BRUKTE ORALE ANTIKOAGULANT^{1#}

VIKTIG SIKKERHETS- OG FORSKRIVNINGSMASJON

Eliquis® (Apiksaban) Utleveringsgruppe: C, Reseptbelagt legemiddel.

Indikasjon: Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne.

Dosering og administrasjonsform: Behandling av DVT og LE Normaldosering: 10 mg tatt oralt 2 x daglig i de første 7 dagene, etterfulgt av 5 mg tatt oralt 2 x daglig. Forebygging av residiverende DVT og LE (VTet) Normaldosering: 2,5 mg 2 x daglig.

Vanligste bivirkninger: *Vanlige bivirkninger* er økt blødningsforekomst. Pasienten bør følges nøye med tanke på tegn til blødning, som kontusjonsblødning, neseblødning, hematom, hematuri og GI-blødning. *Andre vanlige bivirkninger* kan være anemi, trombocytopeni og hudutslett. *Alvorlige blødninger* som hjerneblødning og intraabdominal blødning er definert som sjeldne bivirkninger.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som vurderes som signifikant risikofaktor for alvorlige blødninger. Samtidig behandling med andre antikoagulantia, unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter.

Refusjon: Refusjon 2801A F02 og refusjonskoder: Apiksaban – 2.5mg og 5 mg. Refusjonsberettiget bruk: Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter.

ICPC: K93 LUNGEEMBOLI

ICPC: K94 DYP VENETROMBOSE

ICD: I26 LUNGEEMBOLI

ICD: I82 ANNEN EMBOLI OG TROMBOSE I VENER

Vilkår: Ingen spesifisert

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON VED BRUK AV ELIQUIS TIL PASIENTER MED VTE:

- Ikke anbefalt til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Ikke anbefalt til pasienter med kunstige hjerteklaffer
- Kontraindisert ved tilstander som gir økt risiko for alvorlig blødning. Dette kan inkludere gjeldende eller nylig gastrointestinal blødning, tilstedeværelse av ondartede svulster med høy risiko for blødning eller ved samtidig bruk av andre antikoagulantia
- Apiksaban er ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile, eller som kan få trombolyse eller pulmonal embolektomi
- Før oppstart av apixaban ved behandling av DVT og LE hos pasienter med kreft, skal man gjøre en nøye vurdering av fordeler versus risiko
- Noen krefttyper, som hjernetumor, cerebrale metastaser og akutt leukemi ble ekskludert fra studien som undersøkte bruk av Eliquis som behandling av DVT og LE til pasienter med aktiv kreft

Interaksjoner: Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (f.eks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol og posakonazol) og hiv-proteasehemmer (f.eks. ritonavir) anbefales ikke

Pakninger og priser: **Eliquis 2.5mg:** 20 stk. (blister) kr 284,80, 168 stk. (blister) kr 2118,50. **Eliquis 5mg:** 28 stk. (blister) kr 384,20, 168 stk. (blister) kr 2118,50.

For fullstendig informasjon, se ELIQUIS preparatomtale og SPC tilgjengelig på www.legemiddelverket.no

Versjon 1

HANNA SØLI OTTESEN

hannaottesen97@gmail.com
Institutt for helse og samfunn
Medisinsk fakultet
Universitetet i Oslo

INGVIL KRARUP SØRBYE

Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning
Kvinneklubben
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Fødeavdelingen
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

BENEDIKTE VICTORIA LINDSKOG

Institutt for sosialfag
OsloMet – storbyuniversitetet

SIRI VANGEN

Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning
Kvinneklubben
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Institutt for klinisk medisin
Medisinsk fakultet
Universitetet i Oslo

JOHANNE SUNDBY

Institutt for helse og samfunn
Medisinsk fakultet
Universitetet i Oslo

KATRINE MARI OWE

Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning
Kvinneklubben
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Keisersnitt blant utenlandsfødte kvinner med ulike utdanningsnivåer

BAKGRUNN

Studier har vist at innvandrerkvinner, spesielt kvinner født i Afrika sør for Sahara, har høy forekomst av akutt keisersnitt. Samtidig varierer risikoen for planlagt og akutt keisersnitt med mors utdanningsnivå. Blant kvinner født i land i Afrika sør for Sahara og andre lav- og mellominntektsland er det en høyere andel med lav eller ingen utdanning sammenlignet med kvinner født i Norge. Vi ønsket derfor å undersøke sammenhengen mellom mors fødested, utdanningsnivå og risikoen for keisersnitt.

MATERIALE OG METODE

Studien tok utgangspunkt i alle fødsler i Norge registrert i Medisinsk fødselsregister i perioden 2008–17 koblet til data fra Statistisk sentralbyrå. Mors fødested, inndelt i fire kategorier, var eksponeringen. Endepunktet var planlagt eller akutt keisersnitt. Vi benyttet multinomial logistisk regresjon og stratifiserte analysene etter utdanningsnivå. Norskfødte kvinner utgjorde referansegruppen.

RESULTATER

Av 572 349 fødsler sto utenlandsfødte kvinner for 26,6 %. Keisersnitt utgjorde 15,1 % av alle fødsle. 9,6 % av alle fødsle var akutte keisersnitt. Norskfødte kvinner hadde den høyeste andelen planlagte keisersnitt (5,7 %), mens kvinner født i Afrika sør for Sahara hadde den høyeste andelen akutte keisersnitt (16,3 %). Blant kvinner med høyere utdanning var andelen akutte keisersnitt 8,3 % blant norskfødte kvinner og 18,1 % blant kvinner født i Afrika sør for Sahara (justert relativ risiko 2,41, 95 %-konfidensintervall 2,18 til 2,66).

FORTOLKNING

Utdanningsnivå påvirket risikoen for keisersnitt ulikt hos innvandrerkvinner og norskfødte kvinner.

HOVEDFUNN

Kvinner født i land i Afrika sør for Sahara og andre lav- og mellominntektsland hadde høy risiko for akutt keisersnitt på tvers av kjent utdanningsnivå sammenlignet med norskfødte kvinner (justert relativ risiko fra 1,06 til 2,41).

Blant kvinner med høyere utdanning hadde kvinner født i Afrika sør for Sahara over dobbelt så høy risiko for akutt keisersnitt som norskfødte kvinner (justert relativ risiko 2,41, 95 %-KI 2,18 til 2,66).

Blant kvinner med grunnskole eller videregående skole som høyeste utdanningsnivå hadde utenlandsfødte kvinner lavere risiko for planlagt keisersnitt enn norskfødte kvinner (justert relativ risiko fra 0,47 til 0,80).

følge Helsedirektoratet bør andelen keisersnitt uten god medisinsk indikasjon være så lav som mulig (1). Keisersnitt bidrar til å redusere mortalitet og morbiditet, men kan medføre komplikasjoner (2). Risikoen for komplikasjoner er større ved akutt keisersnitt enn ved planlagt keisersnitt (3). I Norge har andelen keisersnitt vært svakt nedadgående de siste ti årene, fra 16,5 % i 2011 til 15,8 % i 2020 (4).

Studier har vist at enkelte innvandrergupper har en vesentlig høyere risiko for keisersnitt (5). Dette gjelder særlig innvandrerkvinner født i Afrika sør for Sahara, som i tidsrommet 2008–18 hadde en keisersnittsandel på 22,3 %, mot 15,6 % hos norskfødte kvinner (6, 7). Dette kan bare delvis forklares av kjente medisinske risikofaktorer som overvekt (8), svangerskapsdiabetes (9) og tidligere keisersnitt. Ikke-medisinske faktorer som utdanning, helseinformasjonsforståelse, kommunikasjonsutfordringer og ulik kulturell forståelse av helse og svangerskap har også betydning (10–12).

Tidligere studier har ofte ekskludert innvandrerkvinner (12, 13). Derfor ønsket vi å undersøke sammenhengen mellom mors fødested, utdanningsnivå og risikoen for akutt og planlagt keisersnitt i Norge.

Materiale og metode

Studiepopulasjon

Vi tok utgangspunkt i alle fødsler i Norge i perioden fra og med 2008 til og med 2017 ($N = 608\,980$). 36 631 fødsler ble ekskludert etter kriterier vist i figur 1. Studiepopulasjonen bestod av 572 349 fødsler, som ble kategorisert etter mors fødested.

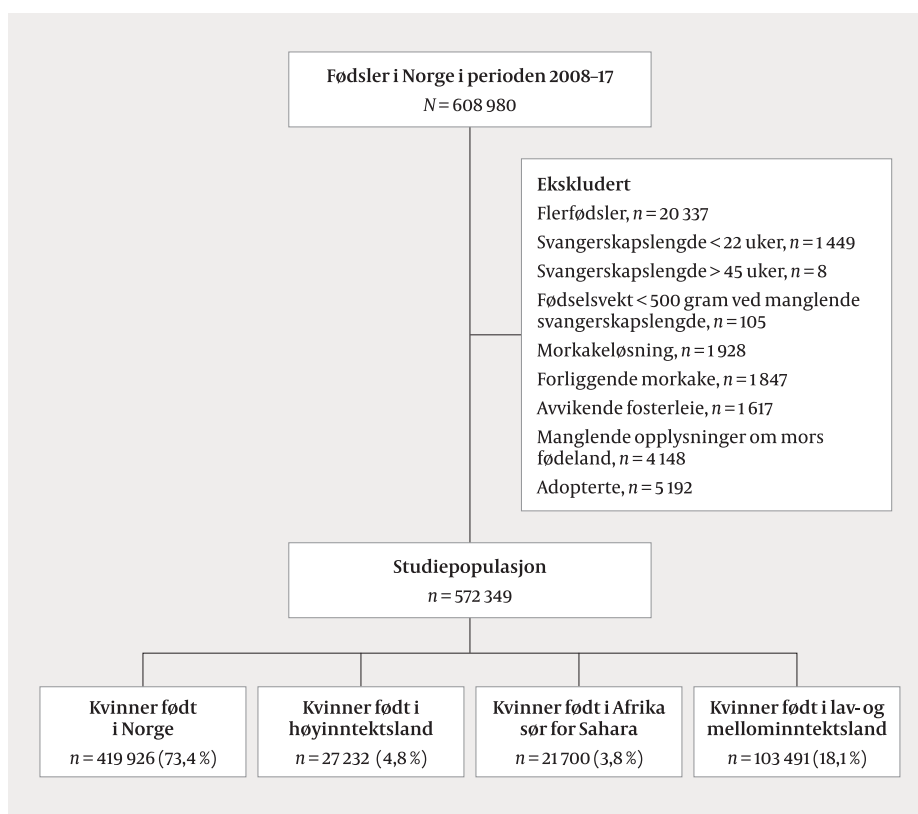
Eksponering

Eksponeringsvariabelen var mors fødested hentet fra Folkeregistret. Mors fødested ble kategorisert med utgangspunkt i WHO's GBD-rammeverk (*Global Burden of Disease*), som består av superregioner basert på geografisk nærhet og epidemiologisk likhet (14). Fra tidligere studier er det kjent at kvinner født i regionen Afrika sør for Sahara er en spesielt utsatt gruppe med høy forekomst av flere uheldige svangerskapsutfall (15), som høy forekomst av dødfødsler (16) og høy risiko for keisersnitt (17). Denne gruppen har også en høy andel med lav

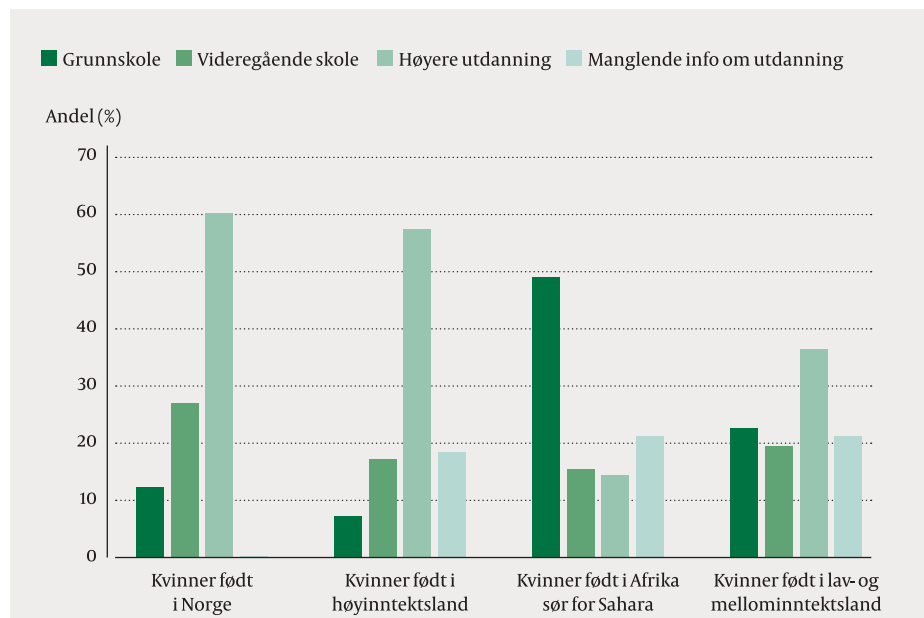
eller ingen utdanning (18, 19). På bakgrunn av dette ønsket vi å undersøke sammenhengen mellom utdanningsnivå og risikoen for keisersnitt med hovedfokus på kvinner født i Afrika sør for Sahara. For å kunne sammenligne med andre innvandringsgrupper i tillegg til kvinner født i GBD-regionen høyinntektsland, samlet vi de resterende GBD-regionene til kategorien *andre lav- og mellominntektsland*, kalt *lav- og mellominntektsland* i figurer og tabeller. Norskfødte kvinner ble brukt som referansegruppe (figur 1).

Informasjon om mors utdanning var basert på høyeste fullførte utdanningsnivå og hentet fra Nasjonal utdanningsdatabase. Denne databasen omfatter utdanningsstatistikk på individnivå tilbake til 1970. Siden 1991 har Statistisk sentralbyrå, hvert tiende år, hentet inn opplysninger om fullført utdanning for utenlandsfødte personer som har innvandret til Norge, og som man mangler opplysninger om utdanning for (19).

Følgende fire kategorier ble brukt om utdanningsnivå: ingen utdanning eller grunn-



Figur 1 Eksklusjonskriterier, studiepopulasjon og inndeling etter mors fødested.



Figur 2 Fordeling av mors utdanningsnivå etter mors fødested for 572 349 fødsler i perioden 2008-17.

skole, videregående skole, høyere utdanning og manglende opplysninger om utdanning. Kun 0,4 % hadde ingen utdanning, og denne gruppen bestod kun av utenlandsfødte kvinner. Andelen utenlandsfødte kvinner med manglende opplysninger om utdanning utgjorde 18,4-21,3 % (figur 2).

Endepunkt

Informasjon om fødselsmetode ble hentet fra Medisinsk fødselsregister og kategorisert som vaginal forløsning, planlagt keisersnitt eller akutt keisersnitt (akutt hvis beslutningen ble tatt mindre enn åtte timer før fødselen startet). Uspesifiserte keisersnitt ($n = 45$) ble inkludert i gruppen med akutt keisersnitt. Keisersnittvariabelen i Medisinsk fødselsregister har vist god validitet (20).

Andre variabler fra Medisinsk fødselsregister

Mors alder og år for fødsel ble inkludert som en kontinuerlig variabel, mens kroppsmasseindeks (KMI) ble kategorisert etter WHO's inndeling. Helseregion ble inkludert grunnet forskjeller i keisersnitsandel og innvandrerbefolkning mellom helseforetakene. Fødende med manglende opplysninger om helseregion ble plassert i Helse Sør-Øst. For å ta hensyn til forskjellen i risiko for keisersnitt mel-

lom førstegangs fødende og flergangs fødende ble paritet kategorisert som førstegangs fødende, flergangs fødende uten tidligere keisersnitt eller flergangs fødende med tidligere keisersnitt.

Statistiske analyser

Vi benyttet multinomial logistisk regresjonsanalyse og presenterer resultatene som relativ risiko (RR) med 95 %-konfidensintervall (KI). Norskfødte kvinner og vaginal forløsning utgjorde referansegruppene. Analysene ble stratifisert etter utdanningsnivå og justert for mors alder, år for fødsel, helseregion, paritet og kroppsmasseindeks. Vi ønsket å undersøke den totale sammenhengen mellom mors fødested og keisersnitt i ulike strata av utdanning og har derfor ikke justert for mellomliggende faktorer som fosterleie og svangerskapskomplikasjoner hos mor.

Vi gjennomførte sensitivitetsanalyser for å undersøke betydning av fosterleie og svangerskapskomplikasjoner for fødselsmetode etter mors fødested. Først inkluderte vi kun fødsler med normalt hodeleie ($n = 522\ 116$). Sekundært ekskluderte vi svangerskapskomplikasjoner hos mor som preeklampsi, svangerskapsdiabetes, kronisk hypertensjon og svangerskapskapskomplikasjon, da disse tilstandene øker risikoen for keisersnitt ($n = 524\ 612$).

Alle analysene ble gjennomført i STATA IC versjon 16 (Stata Statistical Software, College Station, TX, USA). Prosjektet er godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst, 2018/1086) og Personvernombudet ved Oslo universitetssykehus (18-15786).

Resultater

Den totale studiepopulasjonen inkluderte 572 349 fødsler. Utenlandsfødte kvinner utgjorde 26,6 % av fødslene: 4,8 % var kvinner født i høyinntektsland, 3,8 % var kvinner født i land i Afrika sør for Sahara, og 18,1 % var kvinner født i andre lav- og mellominntektsland (figur 1).

Tabell 1 beskriver studiepopulasjonen etter fødselsmetode. Keisersnitt utgjorde 15,1 % av fødslene, og 9,6 % av fødslene var akutte keisersnitt. Norskfødte kvinner hadde den høyeste andelen planlagte keisersnitt (5,7 %), mens kvinner født i Afrika sør for Sahara hadde den høyeste andelen akutte keisersnitt (16,3 %). Kvinner med manglende opplysninger om utdanning hadde den høyeste andelen akutte keisersnitt (11,3 %) og den laveste andelen planlagte keisersnitt (4,7 %). Ved seteleie, avvikende hodeleie og svangerskapskomplikasjoner hos mor var det en høyere andel keisersnitt.

Tabell 2 viser ujustert og justert relativ risiko for akutt og planlagt keisersnitt etter mors fødested, stratifisert etter utdanningsnivå. Høyest risiko for akutt keisersnitt hadde kvinner med høyere utdanning født i Afrika sør for Sahara, med justert relativ risiko 2,41 (95 %-KI 2,18 til 2,66).

Blant kvinner med grunnskole og videregående skole hadde utenlandsfødte kvinner lavere risiko for planlagt keisersnitt enn norskfødte. Blant kvinner med høyere utdanning observerte vi en liten forskjell i risiko for planlagt keisersnitt hos kvinner født i land i Afrika sør for Sahara og andre lav- og mellominntektsland. Den laveste risikoen for planlagt keisersnitt fant vi hos kvinner med manglende opplysninger om utdanning som var født i lav- og mellominntektsland (justert relativ risiko 0,45, 95 %-KI 0,31 til 0,66). Kvinner med manglende opplysninger om utdanning som var født i Norge, skilte seg fra de andre gruppene ved at de hadde en høyere andel planlagte keisersnitt (8,0 %).

Figur 3 viser at risikoen for planlagt keisersnitt var lavere hos utenlandsfødte enn hos norskfødte blant kvinner med grunnskole og videregående skole. Risikoen for akutt keisersnitt var signifikant høyere for kvinner født i lav- og mellominntektsland, spesielt kvinner født i land i Afrika sør for Sahara, sammenlignet med kvinner født i Norge, på tvers av utdanningsnivå.

Vi fant små endringer i risikoestimatene når vi begrenset analysene til fødsler med normalt hodeleie, og når vi ekskluderte kvinner med svangerskapskomplikasjoner (tabell 3 og 4).

Diskusjon

Risikoen for akutt og planlagt keisersnitt varierte etter mors fødested og utdanningsnivå. Blant norskfødte var det kvinner med høyere utdanning som hadde lavest forekomst av både akutt og planlagt keisersnitt. Utenlandsfødte kvinner, særlig de som var født i Afrika sør for Sahara, hadde høy risiko for akutt keisersnitt uansett utdanningsnivå.

Blant de med lavere utdanningsnivå hadde utenlandsfødte kvinner redusert risiko for planlagt keisersnitt sammenlignet med norskfødte kvinner. Denne forskjellen i risikoestimer for planlagt keisersnitt så man ikke blant de med høyere utdanning.

Få studier har undersøkt sammenhengen mellom mors fødested og utdanning og risiko for keisersnitt. En studie fra Norge (12) som kun så på norskfødte kvinner, fant på lik linje med vår studie at risikoen for både akutt og planlagt keisersnitt var høyest blant kvinnene med lavest utdanningsnivå. I vår studie fant vi imidlertid høyere risikoestimer for akutt keisersnitt blant kvinner fra land i Afrika sør for Sahara og andre lav- og mellominntektsland som hadde høyere utdanning, sammenlignet med norskfødte med samme utdanningsnivå.

For planlagt keisersnitt var forekomsten lavere hos utenlandsfødte sammenlignet med norskfødte kvinner, men høyere blant utenlandsfødte kvinner ved økende utdanningsnivå. Forskjellen i estimert risiko for planlagt keisersnitt mellom utenlandsfødte og norskfødte kvinner var mindre blant de med høyere utdanning. Dette har ikke blitt vist tidligere.

Det kan være flere grunner til at utdan-

Tabell 1 Sosiodemografiske og obstetriske variabler for 572 349 fødsler i perioden 2008–17 etter fødselsmetode. Antall (%) dersom annet ikke er angitt. SD = standardavvik, KMI = kroppsmasseindeks.

Variabel	Vaginal forløsning (n = 485 875)	Akutt keisersnitt (n = 54 671)	Planlagt keisersnitt (n = 31 803)	Totalt (n = 572 349)
Mors fødested				
Norge	359 107 (85,5)	37 043 (8,8)	23 776 (5,7)	419 926 (73,4)
Høyinntektsland	22 972 (84,4)	2 777 (10,2)	1 483 (5,5)	27 232 (4,8)
Afrika sør for Sahara	17 090 (78,8)	3 534 (16,3)	1 076 (5,0)	21 700 (3,8)
Lav- og mellom- inntektsland	86 706 (83,8)	11 317 (10,9)	5 468 (5,3)	103 491 (18,1)
År for fødsel				
2008–11	197 982 (84,7)	21 968 (9,4)	13 836 (5,9)	233 786 (40,9)
2012–14	145 090 (84,8)	16 545 (9,7)	9 421 (5,5)	171 056 (29,9)
2015–17	142 803 (85,3)	16 158 (9,7)	8 546 (5,1)	167 507 (29,3)
Alder, gjennomsnitt (SD)	29,7 (5,1)	30,4 (5,3)	32,2 (5,1)	29,9 (5,2)
KMI-kategori				
Undervektig	12 575 (89,4)	926 (6,6)	573 (4,1)	14 074 (2,5)
Normalvektig	182 523 (87,2)	17 118 (8,2)	9 721 (4,6)	209 362 (36,6)
Overvektig	61 943 (82,7)	8 429 (11,3)	4 561 (6,1)	74 933 (13,1)
Fedme	31 602 (77,5)	6 071 (14,9)	3 096 (7,6)	40 769 (7,1)
Manglende info	197 232 (84,6)	22 127 (9,5)	13 852 (5,9)	233 211 (40,8)
Paritet				
Førstegangsfødende	201 805 (82,9)	33 476 (13,8)	8 206 (3,4)	243 487 (42,5)
Flergangsfødende	257 775 (93,8)	9 948 (3,6)	7 171 (2,6)	274 894 (48,0)
Flergangsfødende med tidligere keisersnitt	26 295 (48,7)	11 247 (20,8)	16 426 (30,4)	53 968 (9,4)
Utdanningsnivå				
Grunnskole	73 898 (83,8)	9 496 (10,8)	4 828 (5,5)	88 222 (15,4)
Videregående skole	119 285 (84,1)	14 183 (10,0)	8 423 (5,9)	141 891 (24,8)
Høyere utdanning	265 622 (85,7)	27 358 (8,8)	17 056 (5,5)	310 036 (54,2)
Manglende info	27 070 (84,1)	3 634 (11,3)	1 496 (4,7)	32 200 (5,6)
Fosterleie				
Normalt hodeleie	459 731 (88,1)	39 082 (7,5)	23 303 (4,5)	522 116 (91,2)
Seteleie	6 117 (30,4)	6 360 (31,6)	7 680 (38,1)	20 157 (3,5)
Avvikende hodeleie	19 804 (66,9)	9 019 (30,5)	795 (2,7)	29 618 (5,2)
Svangerskapskomplikasjoner				
Ja	33 936 (71,1)	10 319 (21,6)	3 482 (7,3)	47 737 (8,3)
Nei	451 939 (86,2)	44 352 (8,5)	28 321 (5,4)	524 612 (91,7)

Tabell 2 Ujustert og justert relativ risiko (RR) med 95 %-konfidensintervall (KI) for akutt og planlagt keisersnitt etter mors fødested, stratifisert etter utdanningsnivå. Justert for helseregion, år for fødsel, mors alder, paritet og kroppsmasseindeks. Norskfødte kvinner og vaginal forløsning er referansegruppe.

Utdanningsnivå	Mors fødested	Akutt keisersnitt			Planlagt keisersnitt		
		n (%)	RR (95 %-KI)		n (%)	RR (95 %-KI)	
			Ujustert	Justert		Ujustert	Justert
Grunnskole	Norge	5 078 (9,7)	Referanse		3 052 (5,9)	Referanse	
	Høyinntektsland	204 (10,5)	1,08 (0,93 til 1,25)	0,93 (0,79 til 1,08)	98 (5,1)	0,86 (0,70 til 1,06)	0,63 (0,51 til 0,79)
	Afrika sør for Sahara	1 700 (16,0)	1,74 (1,64 til 1,85)	1,59 (1,49 til 1,70)	476 (4,5)	0,81 (0,74 til 0,90)	0,47 (0,42 til 0,53)
	Lav- og mellominntektsland	2 514 (10,7)	1,11 (1,05 til 1,16)	1,06 (1,01 til 1,12)	1 202 (5,1)	0,88 (0,82 til 0,94)	0,63 (0,58 til 0,68)
Videregående skole	Norge	10 814 (9,5)	Referanse		6 866 (6,0)	Referanse	
	Høyinntektsland	537 (11,5)	1,24 (1,13 til 1,35)	1,08 (0,98 til 1,19)	261 (5,6)	0,95 (0,83 til 1,07)	0,77 (0,67 til 0,88)
	Afrika sør for Sahara	579 (17,4)	1,99 (1,82 til 2,19)	1,92 (1,74 til 2,12)	181 (5,4)	0,98 (0,84 til 1,14)	0,67 (0,57 til 0,79)
	Lav- og mellominntektsland	2 253 (11,1)	1,18 (1,13 til 1,24)	1,17 (1,11 til 1,23)	1 115 (5,5)	0,92 (0,86 til 0,98)	0,80 (0,75 til 0,86)
Høyere utdanning	Norge	21 101 (8,3)	Referanse		13 818 (5,5)	Referanse	
	Høyinntektsland	1 506 (9,6)	1,18 (1,12 til 1,25)	1,04 (0,98 til 1,10)	885 (5,7)	1,06 (0,99 til 1,14)	0,88 (0,81 til 0,95)
	Afrika sør for Sahara	560 (18,1)	2,48 (2,26 til 2,72)	2,41 (2,18 til 2,66)	195 (6,3)	1,32 (1,14 til 1,53)	1,07 (0,91 til 1,26)
	Lav- og mellominntektsland	4 191 (11,1)	1,38 (1,34 til 1,43)	1,31 (1,26 til 1,36)	2 158 (5,7)	1,09 (1,04 til 1,14)	1,06 (1,01 til 1,12)
Manglende info om utdanning	Norge	50 (9,9)	Referanse		40 (8,0)	Referanse	
	Høyinntektsland	530 (10,6)	1,03 (0,76 til 1,40)	0,77 (0,56 til 1,06)	239 (4,8)	0,58 (0,41 til 0,82)	0,48 (0,32 til 0,71)
	Afrika sør for Sahara	695 (15,0)	1,55 (1,14 til 2,10)	1,58 (1,15 til 2,17)	224 (4,8)	0,62 (0,44 til 0,89)	0,48 (0,32 til 0,71)
	Lav- og mellominntektsland	2 359 (10,7)	1,04 (0,77 til 1,40)	0,89 (0,66 til 1,21)	993 (4,5)	0,55 (0,39 til 0,76)	0,45 (0,31 til 0,66)

ningsgradienten påvirket risikoen for keisersnitt i motsatt retning blant utenlandsfødte kvinner. Flere studier har funnet at enkelte grupper av innvandrerkvinner har noe høyere forekomst av overvekt (8), svangerskapsdiabetes (21) og tidligere keisersnitt. Vi har tatt hensyn til både mors kroppsmasseindeks og paritet og inkludert tidligere keisersnitt i våre analyser. Justering for paritet og tidligere keisersnitt påvirket risikoestimatene, særlig for planlagt keisersnitt og hos de med lav utdanning. I samsvar med en nylig publisert studie fra Norge (22) som viste høy risiko for akutt keisersnitt blant kvinner født i Afrika sør for Sahara i alle strata av kroppsmasseindeks, ga

justering for kroppsmasseindeks små endringer i vår studie.

I tillegg til paritet hadde mors alder noe betydning for risikoestimatene for både akutt og planlagt keisersnitt. Ved justering for mors alder tok vi høyde for at mors utdanningsnivå øker med økende alder, uavhengig av mors fødested. Sammen med resultatene fra sensitivitetsanalysene tyder dette på at den høye risikoen hos kvinner født i Afrika sør for Sahara ikke kan forklares av medisinske faktorer alene.

Studier har vist at ikke-medisinske faktorer som språkbarrierer, lavere helseinformasjonsforståelse og kulturelle holdninger til

svangerskap delvis kan forklare den økte risikoen for keisersnitt hos utenlandsfødte kvinner (7). Manglende kommunikasjon kan påvirke samarbeidet under fødsel og bidra til at kvinnene med medisinsk indikasjon for planlagt keisersnitt ikke blir identifisert før fødsel. Den høye andelen akutte keisersnitt, i kombinasjon med den lave andelen planlagte keisersnitt, kan tyde på et underforbruk av planlagt keisersnitt blant utenlandsfødte kvinner.

Lang botid kan påvirke språkferdigheter og integreringsprosessen. En nylig publisert norsk studie basert på samme utvalg viste at kvinner født i Afrika sør for Sahara med både

Tabell 3 Fødsler med normalt hodeleie ($n = 522\,116$). Ujustert og justert relativ risiko (RR) med 95 %-konfidensintervall (KI) for akutt og planlagt keisersnitt etter mors fødested, stratifisert etter utdanningsnivå. Justert for helseregion, år for fødsel, mors alder, paritet og kroppsmasseindeks. Norskfødte kvinner og vaginal forløsning er referansegruppe.

Utdanningsnivå	Mors fødested	Akutt keisersnitt			Planlagt keisersnitt		
		n (%)	RR (95 %-KI)		n (%)	RR (95 %-KI)	
			Ujustert	Justert		Ujustert	Justert
Grunnskole	Norge	3 654 (7,7)	Referanse		2 336 (4,9)	Referanse	
	Høyinntektsland	135 (7,6)	0,99 (0,83 til 1,18)	0,85 (0,71 til 1,03)	73 (4,1)	0,84 (0,66 til 1,06)	0,62 (0,47 til 0,80)
	Afrika sør for Sahara	1 318 (13,5)	1,86 (1,74 til 1,99)	1,68 (1,56 til 1,81)	387 (4,0)	0,86 (0,77 til 0,95)	0,45 (0,40 til 0,51)
	Lav- og mellominntektsland	1 850 (8,6)	1,13 (1,06 til 1,20)	1,08 (1,02 til 1,16)	889 (4,1)	0,85 (0,78 til 0,92)	0,57 (0,52 til 0,62)
Videregående skole	Norge	7 715 (7,4)	Referanse		5 172 (5,0)	Referanse	
	Høyinntektsland	381 (9,0)	1,23 (1,11 til 1,37)	1,10 (0,98 til 1,23)	194 (4,6)	0,94 (0,81 til 1,08)	0,77 (0,65 til 0,90)
	Afrika sør for Sahara	457 (14,9)	2,18 (1,96 til 2,41)	2,13 (1,91 til 2,38)	139 (4,5)	0,99 (0,83 til 1,17)	0,65 (0,54 til 0,79)
	Lav- og mellominntektsland	1 656 (9,0)	1,22 (1,15 til 1,29)	1,22 (1,15 til 1,29)	792 (4,3)	0,87 (0,80 til 0,94)	0,74 (0,68 til 0,80)
Høyere utdanning	Norge	14 778 (6,4)	Referanse		9 905 (4,3)	Referanse	
	Høyinntektsland	1 049 (7,4)	1,17 (1,10 til 1,25)	1,03 (0,96 til 1,10)	635 (4,5)	1,06 (0,98 til 1,15)	0,86 (0,79 til 0,95)
	Afrika sør for Sahara	436 (15,4)	2,71 (2,45 til 3,01)	2,67 (2,39 til 2,98)	159 (5,6)	1,48 (1,26 til 1,74)	1,20 (1,01 til 1,44)
	Lav- og mellominntektsland	3 040 (8,8)	1,43 (1,37 til 1,48)	1,36 (1,31 til 1,42)	1 581 (4,6)	1,11 (1,05 til 1,17)	1,11 (1,04 til 1,18)
Manglende info om utdanning	Norge	46 (9,8)	Referanse		33 (7,1)	Referanse	
	Høyinntektsland	358 (7,9)	0,75 (0,54 til 1,04)	0,53 (0,38 til 0,75)	151 (3,3)	0,44 (0,30 til 0,65)	0,33 (0,21 til 0,53)
	Afrika sør for Sahara	531 (12,4)	1,26 (0,92 til 1,74)	1,21 (0,87 til 1,69)	188 (4,4)	0,62 (0,42 til 0,92)	0,37 (0,23 til 0,59)
	Lav- og mellominntektsland	1 678 (8,4)	0,80 (0,59 til 1,09)	0,64 (0,47 til 0,89)	669 (3,3)	0,44 (0,31 til 0,64)	0,31 (0,20 til 0,48)

lang og kort botid hadde mer enn dobbelt så høy risiko for akutt keisersnitt (22).

Noen innvandrerkvinner har lavere helseinformasjonsforståelse enn kvinner i landet de migrerer til (23). Dette kan påvirke tilliten til helsevesenet og behandlere, bruken av helsetjenester og forståelsen av symptomer på svangerskapskomplikasjoner. Ulik kulturell forståelse av svangerskap og fødselsmetode hos utenlandsfødte kvinner kan også påvirke risikoen for keisersnitt (24). Vi mangler informasjon om flere ikke-medisinske faktorer i vår studie.

Styrker og svakheter

Den store studiepopulasjonen er en viktig styrke ved denne studien. Bruken av data fra Medisinsk fødselsregister, som har pålagt registrering av alle fødsler, muliggjør en prospektiv tilnærming med liten sannsynlighet for seleksjonsskjevhet. Kobling til andre registre gir detaljert informasjon om mors fødeland, utdanning og innvandringsbakgrunn, og gjør det mulig å undersøke flere mulige konfunderende faktorer, i tillegg til å kunne utføre analyser av undergrupper uten å miste styrke.

En betydelig svakhet ved studien var den høye andelen kvinner med manglende opp-

lysninger om utdanning blant de utenlandsfødte kvinnene (figur 2). Denne gruppen er inkludert som en egen kategori i analysene. Manglene dreier seg i stor grad om manglende opplysninger om utdanning tatt i utlandet, og dette vil kunne gi misklassifisering. Statistisk sentralbyrå har gjort et omfattende arbeid for å innhente utfyllende og korrekt informasjon hos denne gruppen (19). Norskfødte kvinner som manglet opplysninger om utdanning, var en liten gruppe og hadde høyere andel av både akutt og planlagt keisersnitt sammenlignet med andre norskfødte kvinner. Den samme forskjellen ble ikke observert hos utenlandsfødte kvinner, noe som gjør at

Tabell 4 Fødsler uten svangerskapskomplikasjoner hos mor (preeklampsi, svangerskapsdiabetes, kronisk hypertensjon og hypertensjon alene) ($n = 524\,612$). Ujustert og justert relativ risiko (RR) med 95 %-konfidensintervall (KI) for akutt og planlagt keisersnitt etter mors fødested, stratifisert etter utdanningsnivå. Justert for helseregion, år for fødsel, mors alder, paritet og kroppsmasseindeks. Norskfødte kvinner og vaginal forløsning er referansegruppe.

Utdanningsnivå	Mors fødested	Akutt keisersnitt			Planlagt keisersnitt		
		n (%)	RR (95 %-KI)		n (%)	RR (95 %-KI)	
			Ujustert	Justert		Ujustert	Justert
Grunnskole	Norge	4 048 (8,5)	Referanse		2 702 (5,7)	Referanse	
	Høyinntektsland	162 (9,0)	1,05 (0,89 til 1,24)	0,89 (0,75 til 1,06)	90 (5,0)	0,88 (0,71 til 1,09)	0,63 (0,49 til 0,79)
	Afrika sør for Sahara	1 415 (14,7)	1,82 (1,71 til 1,95)	1,66 (1,55 til 1,78)	409 (4,2)	0,79 (0,71 til 0,88)	0,46 (0,41 til 0,52)
	Lav- og mellominntektsland	2 024 (9,6)	1,12 (1,06 til 1,19)	1,08 (1,02 til 1,15)	1 008 (4,8)	0,84 (0,78 til 0,90)	0,61 (0,56 til 0,66)
Videregående skole	Norge	8 563 (8,3)	Referanse		6 068 (5,9)	Referanse	
	Høyinntektsland	440 (10,4)	1,28 (1,15 til 1,41)	1,12 (1,01 til 1,24)	227 (5,3)	0,93 (0,81 til 1,06)	0,76 (0,66 til 0,88)
	Afrika sør for Sahara	468 (15,7)	2,06 (1,86 til 2,28)	1,96 (1,76 til 2,19)	154 (5,2)	0,96 (0,81 til 1,13)	0,65 (0,54 til 0,78)
	Lav- og mellominntektsland	1 855 (10,1)	1,24 (1,17 til 1,30)	1,21 (1,15 til 1,28)	971 (5,3)	0,91 (0,85 til 0,98)	0,80 (0,74 til 0,86)
Høyere utdanning	Norge	17 112 (7,3)	Referanse		12 506 (5,3)	Referanse	
	Høyinntektsland	1 288 (8,9)	1,24 (1,17 til 1,31)	1,08 (1,02 til 1,15)	803 (5,5)	1,06 (0,98 til 1,14)	0,87 (0,80 til 0,94)
	Afrika sør for Sahara	447 (16,1)	2,45 (2,21 til 2,72)	2,41 (2,16 til 2,69)	157 (5,6)	1,18 (1,00 til 1,39)	0,99 (0,83 til 1,18)
	Lav- og mellominntektsland	3 504 (10,2)	1,45 (1,39 til 1,50)	1,36 (1,31 til 1,41)	1 897 (5,5)	1,07 (1,02 til 1,13)	1,05 (0,99 til 1,11)
Manglende info om utdanning	Norge	42 (8,9)	Referanse		36 (7,6)	Referanse	
	Høyinntektsland	453 (9,7)	1,07 (0,77 til 1,50)	0,81 (0,58 til 1,15)	221 (4,8)	0,61 (0,42 til 0,88)	0,49 (0,33 til 0,75)
	Afrika sør for Sahara	572 (13,7)	1,57 (1,13 til 2,18)	1,61 (1,14 til 2,27)	178 (4,3)	0,57 (0,39 til 0,83)	0,43 (0,28 til 0,65)
	Lav- og mellominntektsland	1 959 (9,7)	1,06 (0,77 til 1,46)	0,91 (0,65 til 1,27)	894 (4,4)	0,57 (0,40 til 0,80)	0,46 (0,31 til 0,68)

estimatene for gruppen med manglende opplysninger om utdanning må tolkes med varshet.

Mangel på informasjon om jobbstatus, yrke og inntekt kan ha påvirket resultatene våre, da disse variablene er tett knyttet til sosioøkonomisk status. I Norge bruker vi ofte utdanning som mål på sosioøkonomisk status, grunnet små forskjeller i samfunnet og et gratis helsevesen. Likevel er det mulig at utdanning ikke er et dekkende mål på sosioøkonomisk status hos innvandrere (25, 26). En grunn kan være at antall år med utdanning ikke nødvendigvis samsvarer med hvilket ar-

beid og hvilken inntekt man får, og at dette spesielt gjelder utenlandsfødte som dermed ender i yrker med lav status og lav lønn (18).

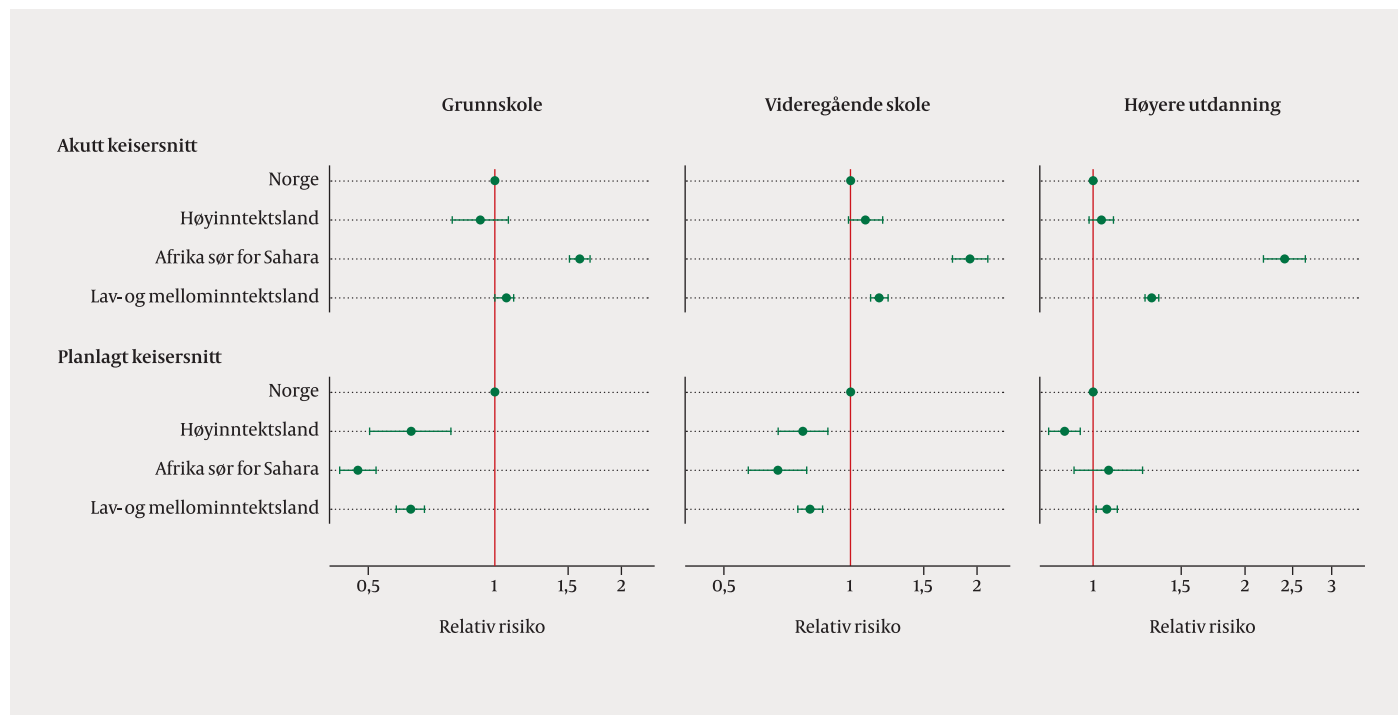
Konklusjon

Denne studien fant at risikoen for keisersnitt varierer etter mors fødested og utdanningsnivå, og at mors utdanningsnivå påvirker risikoen ulikt hos utenlandsfødte kvinner og norskfødte kvinner. Kvinner født i lavinntektsland, spesielt land i Afrika sør for Sahara, har høy risiko for akutt keisersnitt på tvers av utdanningsnivå, også når man tar hensyn til kjente risikofaktorer. Studien belyser hvordan

mors utdanning som mål på sosioøkonomisk status påvirker svangerskapsutfallet ulikt ut fra hvor mor er født.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 27.3.2022, første revisjon innsendt 1.9.2022, godkjent 10.10.2022.



Figur 3 Justert relativ risiko (RR) for akutt og planlagt keisersnitt etter mors fødested, stratifisert etter mors utdanningsnivå, for 572 349 fødsler i perioden 2008–17. Justert for helseregion, år for fødsel, mors alder, paritet og kroppsmasseindeks. Usikkerhetsstolper representerer 95 %-konfidensintervall. Norsk fødte kvinner og vaginal forløsning er referansegruppe. Merk logaritmisk skala.

HANNA SØLI OTTESEN

er medisin- og forskerlinjestudent på femte året.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

INGVIL KRARUP SØRBYE

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer
og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

BENEDIKTE VICTORIA LINDSKOG

er førsteamanuensis.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

SIRI VANGEN

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer,
senterleder og professor II.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

JOHANNE SUNDBY

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer
og professor emerita.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

KATRINE MARI OWE

er forsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

LITTERATUR

- Helsedirektoratet. Fødsel-keisersnitt 2021. Lest 3.2.2022.
- Sandall J, Tribe RM, Avery L et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet* 2018; 392: 1349–57.
- Yang X-J, Sun S-S. Comparison of maternal and fetal complications in elective and emergency cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 296: 503–12.
- Folkehelseinstituttet. 2020-tallene fra Medisinsk fødselsregister 2020. Lest 30.11.2021.
- Heslehurst N, Brown H, Pemu A et al. Perinatal health outcomes and care among asylum seekers and refugees: a systematic review of systematic reviews. *BMC Med* 2018; 16: 89.
- Helsedirektoratet. Endring i fødepopulasjon og konsekvenser for bemanning og finansieringssystem. Lest 30.1.2022
- Merry L, Vangen S, Small R. Caesarean births among migrant women in high-income countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 32: 88–99.
- Gele AA, Mbalilaki AJ. Overweight and obesity among African immigrants in Oslo. *BMC Res Notes* 2013; 6: 119.
- Gagnon AJ, McDermott S, Rigol-Chachamovich J et al. International migration and gestational diabetes mellitus: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2011; 25: 575–92.
- Merry L, Semenic S, Gyorkos TW et al. International migration as a determinant of emergency caesarean. *Women Birth* 2016; 29: e89–98.
- Esscher A, Binder-Finnema P, Bødker B et al. Suboptimal care and maternal mortality among foreign-born women in Sweden: maternal death audit with application of the 'migration three delays' model. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 141.

- 12 Tollånes MC, Thompson JM, Daltveit AK et al. Cesarean section and maternal education; secular trends in Norway, 1967-2004. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 840-8.
- 13 Eriksen HS, Høy S, Irgens LM et al. Social inequalities in the provision of obstetric services in Norway 1967-2009: a population-based cohort study. *Eur J Public Health* 2020; 30: 491-8.
- 14 What is GBD and why is it important? Lest 16.9.2022.
- 15 Bakken KS, Skjeldal OH, Stray-Pedersen B. Higher risk for adverse obstetric outcomes among immigrants of African and Asian descent: a comparison study at a low-risk maternity hospital in Norway. *Birth* 2015; 42: 132-40.
- 16 Vik ES, Aasheim V, Schytt E et al. Stillbirth in relation to maternal country of birth and other migration related factors: a population-based study in Norway. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019; 19: 5.
- 17 Merry L, Small R, Blondel B et al. International migration and caesarean birth: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 27.
- 18 Bye KS. Utdanning og lønnsnivå hos innvandrere. Lest 1.3.2022.
- 19 Statistisk sentralbyrå. Befolkningens utdanningsnivå 2022. Lest 20.8.2022.
- 20 Lehmann S, Baghestan E, Børdahl P et al. Validation of data in the Medical Birth Registry of Norway on delivery after a previous cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96: 892-7.
- 21 Gagnon AJ, Merry L, Haase K. Predictors of emergency cesarean delivery among international migrant women in Canada. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 121: 270-4.
- 22 Jatta F, Sundby J, Vangen S et al. Association between Maternal Origin, Pre-Pregnancy Body Mass Index and Caesarean Section: A Nation-Wide Registry Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 5938.
- 23 Villadsen SF, Hadi H, Ismail I et al. ehealth literacy and health literacy among immigrants and their descendants compared with women of Danish origin: a cross-sectional study using a multidimensional approach among pregnant women. *BMJ Open* 2020; 10: e037076.
- 24 Essén B, Binder P, Johnsdotter S. An anthropological analysis of the perspectives of Somali women in the West and their obstetric care providers on caesarean birth. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2011; 32: 10-8.
- 25 Racape J, Schoenborn C, Sow M et al. Are all immigrant mothers really at risk of low birth weight and perinatal mortality? The crucial role of socioeconomic status. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16: 75.
- 26 Blumenshine P, Egarter S, Barclay CJ et al. Socio-economic disparities in adverse birth outcomes: a systematic review. *Am J Prev Med* 2010; 39: 263-72.



Send oss videoer!

LEVENDE BILDER
BERIKER FORMIDLINGEN

Tidsskriftet vil gjerne ha flere artikler med tilhørende videoer.

Vi bistår med tilrettelegging for publisering.

Videoer kan sendes inn sammen med manuskriptet.

PETER BEKKHUS-WETTERBERG

peterwetterberg@gmail.com
Geriatrisk avdeling
Oslo universitetssykehus

ANNE BRÆKHUS

Geriatrisk avdeling
Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus
Aldring og Helse

EBBA GLØERSEN MÜLLER

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin
Oslo universitetssykehus

MONICA IRENE NORVIK

Avdeling ervervet hjerneskade
Statped
MultiLing – senter for flerspråkighet
Universitetet i Oslo

INGVILD ELISABETH WINSNES

Institutt for lingvistiske og nordiske studier
Universitetet i Oslo

TORGEIR BRUUN WYLLER

Geriatrisk avdeling
Oslo universitetssykehus

Primær progressiv afasi

I sjeldne tilfeller begynner degenerativ demenssykdom med isolerte vansker med språket, uten andre kognitive symptomer. Ofte kalles dette litt upresist for «ordleting». Det finnes flere varianter, forårsaket av ulike underliggende nevrologiske forandringer. En sjelden gang er det problemer med talen snarere enn språkvansker som dominerer. Pasientene kan ha utelukkende språk- eller talesymptomer i mange år, men alle vil over tid utvikle en global demenssykdom. Denne kliniske oversikten beskriver primær progressiv afasi, som er en fellesbetegnelse for demenssykdommer som begynner med språkvansker.

Primær progressiv afasi innebærer at afasi er det dominerende symptomet i de første 1–2 årene av en demenssykdom. Diagnosen brukes ikke om språkforstyrrelser som kommer lenger ut i forløpet av demenssykdom. Prevalensen av primær progressiv afasi er anslått til omtrent 3–4 per 100 000, det vil si omtrent på samme nivå som amyotrofisk lateral sklerose (1). I en nylig registerstudie (2) ble insidensen av primær progressiv afasi (alle typer) beregnet til 1,14 per 100 000 personår, sammenlignet med en insidens på 35,7 per 100 000 personår for vanlig Alzheimers demens.

I en ofte sitert konsensusartikkel skilles det mellom tre varianter av primær progressiv afasi: semantisk variant, logopenisk variant og ikke-flytende/agrammatisk variant (3) (tabell 1). Ikke alle tilfeller av sykdommen passer inn i dette tredelte mønsteret, og det er foreslått en fjerde variant: blandet primær progressiv afasi (1). Klassifikasjonen er under stadig diskusjon. Noen forfattere kaller den semantiske varianten for *semantisk demens*, mens andre vil reservere denne betegnelsen

til et mer omfattende sykdomsbilde (4). Den ikke-flytende varianten kalles også *progressive non-fluent aphasia* (PNFA). Det kan tenkes at nye undersøkelsesmetoder, f.eks. basert på bildedannende metoder som speiler utbredelsen av patologi i hjernen, vil gi en annen inndeling (5).

Formålet med denne artikkelen er å gi en kort oversikt over de ulike typene av primær progressiv afasi. Artikkelen er basert på et skjønnsmessig utvalg av nyere oversikts- og forskningsartikler, lærebokkapitler og forfatternes kliniske erfaring.

Utredning av språk- eller talevansker

Når en demenssykdom begynner med språk- eller talevansker som eneste symptom, er forfatternes kliniske erfaring at én av tre ting ofte skjer: 1) Pasienten får en afasidiagnose, men afasien antas å skyldes hjerneslag. 2) Pasienter som har Alzheimers sykdom med progressiv afasi, får feilaktig diagnosen frontotemporal demens, da mange kjenner til at språkvansker er et mulig

Tabell 1 Karakteristika for de ulike typene av primær progressiv afasi ut fra funksjonsutfall på ulike språktester (3).

Type	Taleflyt	Benevnning	Repetisjon	Ordforståelse	Grammatikk
Semantisk	Normal	Svært dårlig	Normal	Nedsatt	Ganske normal
Logopenisk	Flytende, men brytes opp av ordleting	Nedsatt	Nedsatt	Normal	Normal
Ikke-flytende	Dårlig	Normal	Vansker med taleflyt	Normal	Dårlig

symptom ved denne tilstanden. 3) Pasientens språkproblem blir fremstilt som «hukommelsessvikt», der svake resultater på verbale tester synes å støtte dette.

I motsetning til hva man tidligere har antatt, kan logopedisk behandling ha en tydelig positiv effekt ved primær progressiv afasi (6). Disse pasientene bør derfor henvises til logoped som er interessert i problemstillingen. Vi mener at det i vurderingen av kognitiv svikt bør inngå språklige tester og at pasienter med mistanke om språkforstyrrelse bør henvises til spesialklinikk av typen hukommelsesklinikk.

Semantisk variant

Legen spør: «Kan du fortelle meg noe om din bakgrunn?»

Pasienten svarer: «Bakgrunn, hva er det for noe?»

Kjerneproblemet ved den semantiske varianten av primær progressiv afasi er vansker med ordforståelse (semantikk), slik eksempelet over viser (3). Dette er den best definerte varianten hva gjelder både symptomer og funn, bildediagnostikk og nevropatologi. Betydningen av sjeldne ord forsvinner tidlig i sykdomsforløpet, etter hvert blir også mer vanlige ord uforståelige for pasienten. Pasientene utvikler uttalte vansker med benevnning av bilder eller gjenstander. Den manglende ordforståelsen kan føre til at pasienten i løpet av en samtale spør om hva enkeltord betyr.

Derimot har pasienter med denne varianten som regel flytende spontantale med hovedsakelig korrekt grammatikk. Ved en vanlig samtale om dagligdagse ting vil man derfor ofte ikke merke noen språkvansker. Den episodiske hukommelsen er relativt intakt. Pasientene har ikke vansker med å fortelle om ting som har skjedd nylig, huske avtaler etc. Den sviktende ordforståelsen gir derimot dårlige resultater på verbale hukommelsestester.

Andre trekk ved den semantiske varianten er svekket objektkunnskap samt overflatedysleksi og -dysgrafi. Svekket objektkunnskap innebærer manglende forståelse for hva gjenstander er eller brukes til. Overflatedysleksi betyr at ord leses slik de staves. *Geipe* blir lest med hard «g» (i stedet for å uttale det som det skal, /jeipe/), og *Bordeaux* som «bor-de-a-ux», i stedet for /bord'å/. Overflatedysgrafi innebærer at ord staves etter uttale. *Beige* og *giro* skrives som «besj» og «shiro».

Sykdomsutviklingen kan være langsom, men etter hvert blir språkproblemene mer omfattende. De fleste pasientene med denne typen av primær progressiv afasi utvikler frontotemporal demens av atferdsvarianten. Alternativt utvikles en semantisk demens med svikt i ansiktsgjenkjenning, objektgjenkjenning og mer omfattende vansker med semantikk (1, 7).

Magnetresonanstomografi (MR) og positronemisjonstomografi med ¹⁸F-fluorodeoksyglukose (FDG-PET) av hjernen viser henholdsvis

atrofi og hypometabolisme i de fremre spissene av temporallappene, *temporalpolene*, oftest med en venstresidig overvekt (figur 1, tabell 2) (8). Karakteristiske MR-funn har god sensitivitet (98 %) og spesifisitet (93 %), og typiske funn ved FDG-PET angis å ha nærmere 100 % sensitivitet og spesifisitet (8). Ved analyse av demensmarkører i spinalvæske ser man ikke senket betaamyloid og forhøyet fosfotau som ved Alzheimers sykdom (9), men totaltau kan være lett forhøyet. Biomarkøren lett kjedet nevrofilament (*neurofilament light chain*, NFL) er sterkt forhøyet (10). Ved obduksjon påvises i 80 % av tilfellene patologi med aggregater av patologisk forandret TAR-DNA-bindende protein (*transactive response DNA-binding protein 43 kDa*, TDP-43) (4, 8), en nevropatologi som også er vanlig ved frontotemporal demens og amyotrofisk lateral sklerose.

Logopenisk variant

Legen spør: «Kan du fortelle meg noe om din bakgrunn?»

Pasienten svarer: «Ja, du vet, jeg jobbet mange år på en sånn, en sånn, hva er det nå det heter? ... ja, du vet.»

Pasienter med den logopeniske varianten av primær progressiv afasi har typisk vansker med å finne ord, særlig substantiver, både i spontantale og ved benevnning (3). De har også svekket evne til repetisjon av ord, setninger og tallrekker. Det er vanlig med fonologiske feil i spontantale og benevnning. Språkløyer

Tabell 2 Bakenforliggende demenstyper og skadeområde i hjernen ved ulike varianter av primær progressiv afasi (3, 8). TDP-43 = *transactive response DNA-binding protein 43 kDa*.

Afasivariant	Hyppigste bakenforliggende demenstype	Typisk skadeområde
Semantisk	Frontotemporal demens (TDP-43)	Temporalpolene
Logopenisk	Alzheimers sykdom (amyloid og hyperfosforylert tau). Sjelden: Demens med lewylegemer (synuklein)	Området rundt bakre del av den sylviske spalte (fissura Sylvii) på venstre side og/eller venstre parietallapp
Ikke-flytende/agrammatisk	Hyppigst: Frontotemporal demens (tau) Derneft: Alzheimers sykdom (amyloid og hyperfosforylert tau) eller frontotemporal demens (TDP-43)	Bakre, øvre del av frontallappen på venstre side

utelates eller byttes om. Men de har vanligvis bevart forståelse av enkeltord, bevart objektkunnskap, bevart motorisk tale, normal setningsmelodi og grammatisk korrekt språk. Spontantalen brytes imidlertid opp av fonologiske feil og ordletting. Ordene erstattes av generelle beskrivelser som «den der tingen».

Denne varianten er oftest en språkvariant av Alzheimers demens (11), og etter hvert utvikler pasientene typiske symptomer på Alzheimers sykdom.

MR av hjernen har dårlig sensitivitet (57 %), men god spesifisitet (95 %) for denne varianten, mens FDG-PET angis å være mer sensitiv (92 %) og like spesifikk (94 %) (8). Typiske funn ved bildediagnostikk er venstresidig posterior perisylvisk eller parietal atrofi og hypometabolisme (figur 1, tabell 2) (3, 8).

Ved analyse av demensmarkører i spinalvæske ses typisk et Alzheimer-mønster, det vil si senket betaamyloid og forhøyet totaltau og fosfatau (9). NfL-markøren er også forhøyet, men ikke så høy som ved semantisk eller ikke-flytende progressiv afasi (10).

Ikke-flytende/agrammatisk variant

Legen spør: «Kan du fortelle meg noe om din bakgrunn?»

Pasienten svarer: «At ... jeg ... ensj- insj- ingeniør ... lenge.»

Dette er den mest sammensatte varianten av primær progressiv afasi og domineres av agrammatisme og/eller taleapraksi.

Agrammatisme innebærer at pasienten bruker korte setninger som mangler funksjonsord og bøyninger. Lette grammatiske vansker kan være tydeligere i skrift enn i tale. Den grammatiske forståelsen blir også svekket. Det gjelder spesielt lange eller komplekse setninger, negasjoner og passivkonstruksjoner. Ordforståelse og objektkunnskap er derimot intakt.

Taleapraksi innebærer et problem med taleflyt og uttale av språklyder (12). Talen er anstrengt og haltende, med varierende feil i språklyder. Pasienter og pårørende beskriver av og til dette som «å stamme». Pasienten prøver flere ganger å si samme ord, med ulike uttalefeil hver gang. Taleapraksi påvirker også prosodien (setningsmelodien) og betoningen av ord, og talen fremstår som enstonig eller feilbetont. Pasienten kan ha samtidig oral apraksi, som betyr at han eller hun ikke klarer å smatte, klikke med tungen, hoste eller blåse på kommando.

Pasienter som bare har taleapraksi uten agrammatisme, har strengt tatt ikke afasi, og det har derfor vært foreslått å klassifisere dette som en egen diagnostisk enhet, kalt *primær progressiv taleapraksi* (4, 7).

For denne varianten er det større variasjon både i underliggende patologi og videre sykdomsprogresjon. Den vanligste underliggende nevropatologien er frontotemporal, lobær degenerasjon av tau-type (52 %), fulgt av amyloidpatologi av Alzheimer-type (25 %) og TDP-43-patologi (19 %) (8). Noen pasienter utvikler frontotemporal demens av atferdstypen, andre utvikler «Parkinson pluss-tilstander» med generelle motorikkforstyrrelser (for eksempel kortikobasalt syndrom). Utvikling til Parkinson pluss-tilstander er mer vanlig når det er taleapraksi som dominerer sykdomsbildet (4).

Pasientene har atrofi og hypometabolisme i bakre deler av pannelappen, fremfor alt i dominant hjernehalvdel (figur 1, tabell 2) (3, 8). Brocas område er oftest involvert. Dersom pasienten har taleapraksi, kan også premotoriske og motoriske cortex være involvert (4). MR av hjernen har lav sensitivitet (29 %), men bedre spesifisitet (91 %), mens FDG-PET av hjernen angis å ha 67 % sensitivitet og 92 % spesifisitet for diagnosen (8). Mønsteret av demensmarkører i spinalvæsken vil variere avhengig av underliggende nevropatologi.

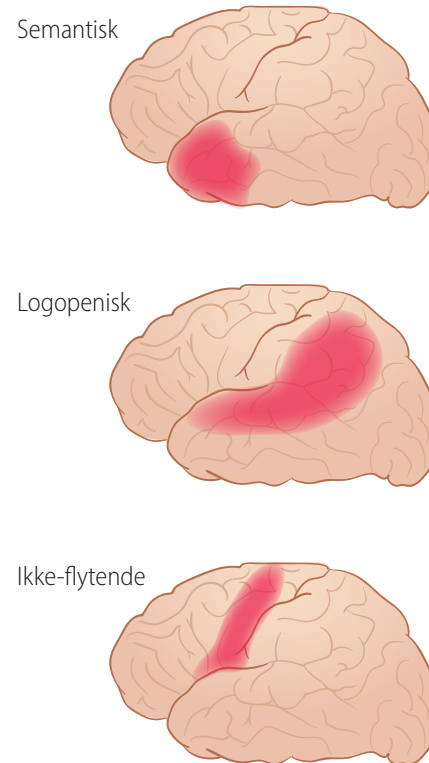
Språklige tester

Noe forenklet kan man si at de funksjoner som er nevnt i tabell 1 er de man primært skal undersøke ved diagnostikk av primær progressiv afasi.

Taleflyt. Pasientens evne til taleflyt vurderes ved å lytte til hvordan pasienten snakker. En enkel test på taleflyt er å be pasienten å si «pa-ta-ka» raskt flere ganger etter hverandre. Normalt skal man kunne si 15 ± 5 «pataka» på ti sekunder (13). Betydelige vansker med dette tyder på taleapraksi. Nylig er det også publisert en mer omfattende norsk test for taleapraksi (14).

Benevning. I denne testen viser man pasienten bilder og spør hva de forestiller. Det er viktig å skille mellom objektkunnskap (beskrive hva bildet forestiller) og benevning (klare å gi riktig benevning).

Repetisjon. Man sier ord og setninger av varierende lengde og ber pasienten repetere. For å øke vanskelighetsgraden kan man bruke nonsensord.



Figur 1 Forenklet fremstilling av utbredelse av hypometabolisme ved FDG-PET og atrofi på MR av hjernen ved ulike primær progressiv afasi-former. Illustrasjon: Illumedic

Ord- og begrepsforståelse. Pasienten blir spurt om hva ord betyr, gjerne noen lavfrekvente ord som for eksempel *offensiv*, *amatør* og *pedagog*. Man kan også teste begrepsforståelse med semantiske tester av typen pyramide- og palmetesten (15), som også finnes i en norsk utgave. Den består i å vise pasienten tre bilder eller ord, hvorav to hører sammen semantisk. For eksempel vises et bilde av en pyramide og under den en gran og en palme, så spør man pasienten om hvilken av de to bildene under som passer best sammen med det over.

Grammatikk. I denne testen skal man høre om pasienten klarer å lage fullstendige setninger ved beskrivelse av et bilde. Man kan også spørre om betydningen av grammatisk komplekse setninger: «Hunden som mannen løp etter, var gammel og grå. Hvem løp først?»

Lesing og skriving. Til slutt bør man teste pasientens evne til å lese en sammenhengende tekst og til å lese og skrive uregelmessig stavete ord.

Oppsummering

Det er flere typer demenssykdommer som kan debutere med språk- og/eller talevansker som eneste symptom. Disse demenssykdommene har et ulikt symptombilde, med ulike underliggende nevropatologiske forandringer. Kunnskap om tilstandene, detaljert analyse av bildediagnostikk og målrettede kogni-

tive tester for vurdering av språk og tale er viktige for å stille korrekt diagnose. Pasienter med primær progressiv afasi feildiagnostiseres ofte til å begynne med, eksempelvis ved at afasien antas å være forårsaket av et hjerne-slag. Dersom primærutredningen gir mistanke om en språkforstyrrelse som ledd i en degenerativ demenssykdom, bør pasienten henvises til spesialisthelsetjenesten for ytter-

ligere utredning. Logopedisk vurdering kan være nødvendig for korrekt diagnostikk, og logopedbehandling kan være effektiv når den rettes mot de spesifikke vanskene som pasienten har (6, 16).

Artikkelen er fagfelle-vurdert.

Mottatt 5.2.2022, første revisjon innsendt 21.8.2022, godkjent 19.9.2022.

PETER BEKKHUS-WETTERBERG

er spesialist i geriatri og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE BRÆKHUS

er dr.med., spesialist i nevrologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EBBA GLØERSEN MÜLLER

er spesialist i nukleærmedisin, overlege og ph.d.-student.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MONICA IRENE NORVIK

er logoped med doktorgrad i klinisk lingvistik.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er leder av fagutvalget, Norsk logopedlag (ubetalt tillitsverv).

INGVILD ELISABETH WINSNES

er logoped og ph.d.-stipendiat.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har et frivillig verv (tidligere leder/nå styremedlem) i Oslo logopedlag.

TORGEIR BRUUN WYLLER

er spesialist i indremedisin og i geriatri, overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Mesulam MM, Coventry C, Bigio EH et al. Nosology of Primary Progressive Aphasia and the Neuropathology of Language. *Adv Exp Med Biol* 2021; 1281: 33–49.
- Mouton A, Plonka A, Fabre R et al. The course of primary progressive aphasia diagnosis: a cross-sectional study. *Alzheimers Res Ther* 2022; 14: 64.
- Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011; 76: 1006–14.
- Botha H, Josephs KA. Primary Progressive Aphasias and Apraxia of Speech. *Continuum (Minneapolis)* 2019; 25: 101–27.
- Matias-Guiu JA, Díaz-Álvarez J, Ayala JL et al. Clustering Analysis of FDG-PET Imaging in Primary Progressive Aphasia. *Front Aging Neurosci* 2018; 10: 230.
- Cadório I, Lousada M, Martins P et al. Generalization and maintenance of treatment gains in primary progressive aphasia (PPA): a systematic review. *Int J Lang Commun Disord* 2017; 52: 543–60.
- Poole ML, Brodtmann A, Darby D et al. Motor Speech Phenotypes of Frontotemporal Dementia, Primary Progressive Aphasia, and Progressive Apraxia of Speech. *J Speech Lang Hear Res* 2017; 60: 897–911.
- Wasim A, McConathy JE, Love MN et al. Neuroimaging of Primary Progressive Aphasia Variants. *Neurographics* 2018; 8: 1–6.
- Olsson B, Lautner R, Andreasson U et al. CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2016; 15: 673–84.
- Gaetani L, Blennow K, Calabresi P et al. Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; 90: 870–81.
- Mendez MF. Early-onset Alzheimer Disease and Its Variants. *Continuum (Minneapolis)* 2019; 25: 34–51.
- Duffy JR. Motor Speech Disorders: Substrates, Differential Diagnosis, and Management. St Louis, MO: Elsevier, 2019.
- Östberg P, Bogdanović N, Wahlund L-O. Articulatory agility in cognitive decline. *Folia Phoniatr Logop* 2009; 61: 269–74.
- Feiken J, Jonkers R. Diagnostisk verktøy for talepraksis. DIAS. Oslo: Novus forlag, 2020.
- Howard DM, Patterson K. Pyramide- og palmetesten. Oslo: Novus forlag, 2005.
- Norvik M, Winsnes I, Bekkhus-Wetterberg P et al. Hva er primær progressiv afasi (PPA) – og hva har det å si for oss logopeder? *Norsk tidsskrift for logopedi* 2021; 2: 18–25.

NYHET!

Ikke-levende vaksine mot
helvetesild er nå tilgjengelig



SHINGRIX

VAKSINE MOT HELVETESILD
(REKOMBINANT, MED ADJUVANS)

Visste du at dine pasienter som er
50 ÅR ELLER ELDRE
har **ØKT RISIKO** for å
utvikle **HELVETESILD**?¹



**Shingrix viste >90 % beskyttende effekt mot helvetesild
i alle aldersgrupper ≥50 år*²**

**96 % av dine pasienter over 50 år har allerede viruset som forårsaker helvetesild i kroppen,
og 1 av 4 personer vil få sykdommen i løpet av livet.^{1,3}**

Indikasjon: Shingrix er indisert for å forhindre herpes zoster (HZ) og postherpetisk nevralgi (PHN) hos voksne ≥ 50 år og voksne ≥ 18 år med økt risiko for HZ. Bruk av Shingrix skal være iht. offentlige anbefalinger.

Dosering: Primært vaksinasjonsskjema består av 2 doser à 0,5 ml. Andre dose gis etter 2 mnd.
Ved behov for fleksibilitet, les mer i preparatomtalen.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON:

- Vaksinerer bør utsettes ved akutt, alvorlig febersykdom. En lett infeksjon, som en forkjølelse, er imidlertid ikke en kontraindikasjon for vaksinasjon.
- Gis med forsiktighet hos individer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser da blødning kan oppstå etter i.m. injeksjon.

Les preparatomtalen for mer informasjon før forskrivning av Shingrix. Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på tlf: 22 70 20 00.

Pris: 1921,40 kr per sett (1 hetteglass pulver til injeksjonsvæske, 1 hetteglass 0,5 ml suspensjon til injeksjonsvæske)

*To fase III-, placebo-kontrollerte, observatør-blindede effektstudier med Shingrix ble utført hos voksne ≥ 50 år med 2 doser administrert med 2 måneders mellomrom:²

- ZOE-50: Totalt vaksinerte kohort (TVC) på 15 405 voksne ≥ 50 år som fikk minst én dose av enten Shingrix (n=7 695) eller placebo (n=7 710).

Alder ≥ 50 år: vaksineeffekt 97,2 %, 95 % KI [93,7; 99,0]. Median oppfølgingsperiode 3,1 år.

- ZOE-70: TVC på 13 900 voksne ≥ 70 år som fikk minst én dose av enten Shingrix (n=6 950) eller placebo (n=6 950).

Alder ≥ 70 år (ZOE-50 og -70 samlet): vaksineeffekt 91,3 %, 95 % KI [86,8; 94,5] Shingrix (n=8 250) vs. placebo (n=8 346). Median oppfølgingsperiode på 4,0 år.

Studiene var ikke designet for å demonstrere effekten i subgrupper av fragile individer, inkludert de med flere komorbiditeter, selv om disse personene ikke ble ekskludert fra studiene.

Referanser: 1. Bricout H et al. Herpes zoster-associated mortality in Europe: a systematic review. BMC Public Health 2015 May 5;15:466. doi: 10.1186/s12889-015-1753-y.
2. Shingrix preparatomtale (02.09.2021). 3. Rimseliene G et al. Varicella-zoster virus susceptibility and primary healthcare consultations in Norway. BMC Infect Dis. 2016 Jun 7;16:254. doi: 10.1186/s12879-016-1581-4.



For mer informasjon om Shingrix,
scan QR-koden eller gå inn på shingrix.no

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies. ©2022 GSK group of companies or its licensor.
PM-NO-SGX-JRNA-220001, september 2022



MAGDELI BRUVOLL*

magdeli.anna.rygg.bruvoll@so-hf.no
Senter for laboratoriemedisin
Sykehuset Østfold Kalnes

MARIANNE J. LEIRVIK*

Barne- og ungdomsavdelingen
Sykehuset Østfold Kalnes

KARI HOLTE

Barne- og ungdomsavdelingen
Sykehuset Østfold Kalnes

SIRI L. FERUGLIO

Nasjonalt beredskapslaboratorium
Avdeling smittevern og beredskap
Folkehelseinstituttet

ANITA KANESTRØM

Senter for laboratoriemedisin
Sykehuset Østfold Kalnes

* Magdeli Bruvoll og Marianne J. Leirvik har bidratt
i like stor grad til denne artikkelen.

Brucellose med akutt artritt og positiv blodkultur

En jente i tidlig barnehagealder ble henvist til barneavdelingen for feber, smerter og hevelse i ankelen. Utredningen avdekket brucellose med symptomdebut trolig først rundt to år etter smitte.

Vår pasient var født i en flyktningleir i Midtøsten. Hun ankom Norge som spedbarn, alvorlig underernært med diaré og luftveissymptomer. Utviklingen deretter var fin, og fosterforeldrene beskrev henne som frisk.

Dagen før innleggelsen hadde jenta fått vondt i venstre ankel og ville ikke belaste foten. Hun hadde hatt feber på 38,7 °C, spiste mindre enn vanlig, men lekte tilnærmet normalt og hadde ikke tegn på luftveisinfeksjon eller gastroenteritt. Ved undersøkelse var hun i god allmenntilstand, hadde lett takykardi, men ellers normale vitalia. Venstre ankel var hoven, rød, varm og øm. Klinisk var det ikke holdepunkter for øvrig leddaffeksjon, men

ultral lyd påviste beskjeden væskebrem i begge hofter. Blodprøver viste C-reaktivt protein 37 mg/L, mild lymfocytose og lett forhøyede levertransaminaser. Tentativ diagnose var reaktiv artritt, men hun ble observert med tanke på septisk årsak. Blodkultur ble tatt, men ingen behandling igangsatt. Etter to dager belastet hun foten noe og ble utskrevet i fin form.

Et døgn etter utskrivning varslet blodkulturmaskinen om mulig vekst. Ved utsæd vokste det små gramnegative staver, identifisert som *Brucella melitensis* ved massespektrometri (MALDI-TOF). Jenta ble innkalt til kontroll og var da i god form, afebril og belastet foten tilnærmet normalt. I samråd med barneinfeksjonsmedisin ble hun behandlet med trimetoprim-sulfametoksazol og rifampicin i seks uker.

Fire uker etter antibiotikakuren hadde ankelsymptomene gått helt tilbake, og det var normaliserte funn ved klinisk undersøkelse og blodprøver. Blodkulturkontroll viste ingen vekst. Fosterforeldrene bemerket generell bedring i form og matlyst sammenlignet med før hun ble syk.

Diskusjon

Brucellose overføres vanligvis til mennesker ved inntak av upasteuriserede melkeprodukter eller ved kontakt med infiserte dyr, særlig storfe, sau, geit og svin. Inkubasjonstiden varierer, men er vanligvis 5–60 dager. Typiske symptomer er svingende feber, nattesvette og leddmerter (1). Alle organsystemer kan være affisert, og osteoartikulære manifestasjoner er vanligst. Splenomegali og hepatomegali kan forekomme (2). De fleste tilfriskner spontant innen få måneder, men noen utvikler et kronisk sykdomsbilde med diffuse plager som slapphet og vekttaap. Differensialdiagnosene er mange, blant annet malaria, tuberkulose og hivinfeksjon (3).

Brucellose er en av de vanligste zoonosene på verdensbasis. Middelhavsområdet, Midtøsten, Asia, Afrika og Sør-Amerika er endemiske områder (4). I Norge rapporteres 0–4 tilfeller årlig. Nesten alle av disse er importsmitte, oftest forbundet med innvandring. *B. melitensis* er ansvarlig for de fleste tilfeller hos mennesker (5).

Fosterforeldrene hadde ikke gitt jenta upasteuriserede meieriprodukter. Imidlertid til-

brakte hun de første levemånedene i en flyktningleir i Midtøsten, hvor hun trolig ble ernært på geitemelk etter at moren forsvant. Serologi påviste IgG-antistoffer mot *Brucella*, med stigende titer fra 340 U/mL til 937 U/mL i prøver tatt én og ti uker etter diagnosetidspunktet. IgM ble ikke påvist, noe som er forenlig med smitte av eldre dato.

Folkehelseinstituttet bekreftet funn av *B. melitensis* ved artsspesifikk polymerasekjedereaksjon. Helgenomsekvensering viste at bakterien tilhørte gruppen *Eastern Mediterranean*, som er vanlig i Midtøsten (5). Vi tror jenta kan ha hatt en subklinisk, kronisk infeksjon fra spedbarnsalderen som blusset opp i form av akutt artritt på diagnosetidspunktet. Eventuelle symptomer på brucellose ved ankomst til Norge kan ha blitt maskert av samtidig infeksjon med andre agens.

I dette tilfellet fant vi *Brucella* i blodkultur. Bakterien kan imidlertid være vanskelig å påvise. Forlenget inkubering av prøvemateriale (eksempelvis blodkultur og beinmarg) er aktuelt ved mistanke om brucellose. Klinisk mistanke bør derfor fremkomme på prøverekvisisjonen. Dette bidrar også til at laboratoriet kan ta ekstra forholdsregler for å unngå laboratoriesmitte. Serologi er et nyttig diagnostisk supplement (3).

Monoterapi og korte behandlingsregimer gir høye tilbakefallsrater, og flere ukers kombinasjonsbehandling anbefales. Ved ukomplisert sykdom hos voksne anbefales doksisyklin pluss et aminoglykosid eller rifampicin. Hos barn under åtte år brukes primært trimetoprim-sulfametoksazol og rifampicin, eventuelt et aminoglykosid i tillegg (6).

Brucellose kan gi subtile og langvarige pla-

ger. Tilgang på helsetjenester er begrenset i mange endemiske land, og sykdommen er trolig betydelig underdiagnostisert globalt (4). Vår kasuistikk viser at bakterien kan blomstre opp og gi symptomer lang tid etter smitte. Den tjener også som en påminnelse om muligheten for brucellose, særlig hos personer som kan ha inntatt upasteuriserte meieriprodukter i endemiske områder.

Pasientens pårørende har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 8.4.2022, første revisjon innsendt 16.8.2022, godkjent 10.10.2022.

MAGDELI BRUVOLL

er lege i spesialisering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARIANNE J. LEIRVIK

er lege i spesialisering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARI HOLTE

er ph.d., spesialist i barnesykdommer og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIRI L. FERUGLIO

er ph.d., har Diploma in Tropical Medicine and Hygiene og er spesialist i infeksjonssykdommer. Hun er medisinsk faglig ansvarlig og fungerende avdelingsdirektør.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANITA KANESTRØM

er spesialist i medisinsk mikrobiologi og overlege ved Senter for laboratoriemedisin, Sykehuset Østfold Kalnes.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Folkehelseinstituttet. Lest 8.2.2022.
- 2 Dean AS, Crump L, Greter H et al. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6: e1865.
- 3 Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36: S12–7.
- 4 Dean AS, Crump L, Greter H et al. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6: e1865.
- 5 Johansen TB, Scheffer L, Jensen VK et al. Whole-genome sequencing and antimicrobial resistance in *Brucella melitensis* from a Norwegian perspective. *Sci Rep* 2018; 8: 8538.
- 6 Kittang BR, Chelsom J, Jenum PA et al. Brucellose – en sjelden zoonose. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 2705–7.

Skal du behandle mCRC med EGFR-hemmeren panitumumab og trenger informasjon?

Vectibix®
panitumumab

VECTIBIX ER INDISERT til behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektalkreft (mCRC) med villtype RAS i førstelinjebehandling i kombinasjon med FOLFOX eller FOLFIRI. I andrelinjebehandling i kombinasjon med FOLFIRI for pasienter som har fått førstelinjebehandling med fluoropyrimidin-basert kjemoterapi (ekskludert irinotekan). Som monoterapi når kjemoterapiregimer med fluoropyrimidin, oksaliplatin og irinotekan har sviktet.^{1,2}

RAS VILLTYPE (KRAS og NRAS) må være bestemt før initiering av behandlingen. Mutasjonsstatus bør fastslås av et erfarent laboratorium, som benytter validert testmetode for påvisning av KRAS-(ekson 2, 3 og 4) og NRAS-mutasjoner (ekson 2, 3 og 4).

ANBUD: Vectibix® (panitumumab) er rabattert og rangert som 1. valg i anbud LIS 2107, Onkologi (Gastrointestinalkreft).³

Lær mer om behandling med Vectibix® og bestill materiale:



Hold telefonens kamera over qr-koden for å komme til landingssiden eller besøk cloud.amgenmail.eu/egfr-behandling

Anbefalt dose: 6 mg/kg kroppsvekt gitt hver 14. dag (q2w).

Anbefalt infusjonstid er ca. 60 minutter. Dersom den første infusjonen tolereres, kan påfølgende infusjoner administreres i løpet av 30-60 minutter. Doser >1000 mg skal administreres i løpet av ca. 90 minutter.

Utvalte bivirkninger og viktige forsiktighetsregler:

- Dermatologiske reaksjoner og bløtvevstoksitet
- Elektrolyttforstyrrelser/hypomagnesemi
- Det er sett forkortet progresjonsfri overlevelsestid og økt dødelighet hos pasienter som fikk panitumumab i kombinasjon med bevacizumab og kjemoterapi.

Kontraindikasjoner: Tidligere alvorlig eller livstruende overfølsomhet for innholdsstoffene. Interstitiell pneumonitt eller pulmonal fibrose. Kombinasjon med kjemoterapi som inneholder oksaliplatin, er kontraindisert hos pasienter med mutert RAS mCRC eller med en ukjent RAS mCRC-status.

Pakninger, priser og refusjon:

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning R.Gr.C

Styrke	Pakning	Pris (kr)
20 mg/ml	5 ml (hettegj.) 119031	4734,60
	20 ml (hettegj.) 119053	18829,70

Se Felleskatalogen for mer informasjon.

AMGEN®

Amgen Norge, Munkedamsveien 45F, 0250 Oslo, telefon 23 30 80 00

Referanse:

1. Vectibix® (Panitumumab) Felleskatalogtekst, 05.08.2022 2. Vectibix® (Panitumumab) SPC, 05.07.2022
3. Rammeavtale LIS 2107 Onkologi (<https://sykehusinnkjop.no/avtaler-legemidler/onkologi#anbefalinger-avtaleprodukter>)

Individuell variasjon

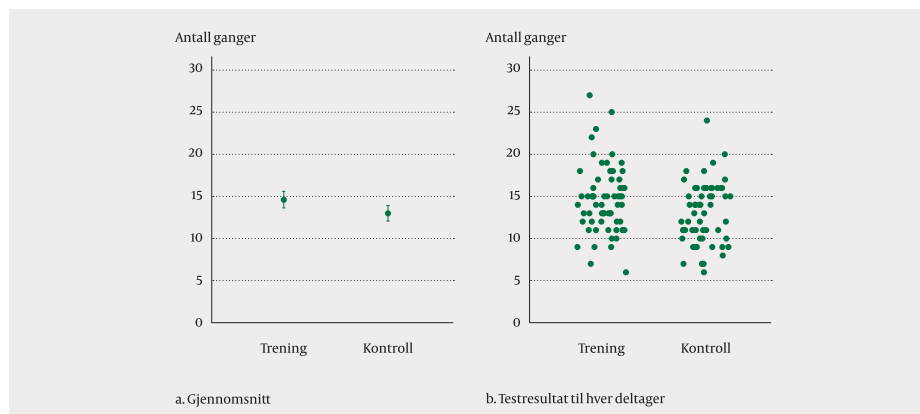
En medisinsk behandling med statistisk signifikant effekt garanterer ikke en betydningsfull effekt for den enkelte pasient. Den individuelle variasjonen hos pasientene er ofte større og betyr mer enn den gjennomsnittlige effekten på gruppenivå.

Statistikk er mer opptatt av gruppen enn av individet. Utfallsmål som gjennomsnittlig forskjell, relativ risiko og oddsratio, med tilhørende konfidensintervaller og *p*-verdier, sier noe om effekten på gruppenivå. Signifikante resultater er vel så ofte et resultat av mange studiedeltagere som av betydningsfulle behandlingseffekter for hver enkelt pasient. Vi bør derfor undersøke i hvilken grad de statistiske analysene forklarer den individuelle variasjonen.

Statistisk forklaringssevne

I en randomisert studie med benskjørte eldre kvinner gjennomførte intervensjonsgruppen et treningsopplegg og ble sammenlignet med en kontrollgruppe (1). Et av utfallsmålene ved oppfølging etter tre måneder var antall ganger deltagerne kunne reise seg fra en stol i løpet av 30 sekunder. Treningssgruppen reiste seg i gjennomsnitt 1,6 ganger mer enn kontrollgruppen, med et gjennomsnitt på hhv. 14,6 og 13,0 ganger for de to gruppene (figur 1a). Konfidensintervallene gjenspeiler den statistisk signifikante forskjellen mellom gruppene, og viser at trening hjalp deltagerne «opp av stolen». På individnivå var det likevel stor variasjon, og mange i kontrollgruppen hadde bedre resultat enn deltagere i treningsgruppen (figur 1b). På individnivå virker forskjellen, og dermed treningseffekten, mindre enn på gruppenivå.

Informasjon om den individuelle variasjonen i dataene og hvor mye den statistiske analysen forklarer denne, er viktig. Et vanlig mål er determinasjonskoeffisienten, ofte kalt R^2 . Vi bruker den typisk ved regresjonsanalyser, og den forteller oss hvor mye av variasjonen i utfallsmålet som er forklart av regresjonsmodellen. Den går fra 0 ved ingen forklaring til 1 ved perfekt eller 100 % forklaring av variasjonen. I eksempelet i figur 1 var $R^2 = 0,04$. Altså er 4 % av variasjonen mellom studiedeltagerne forklart av den gjennomsnittlige for-



Figur 1 I en intervensjonsstudie (1) reiste treningsgruppen seg i gjennomsnitt 1,6 (95 %-KI 0,2 til 3,0) ganger mer enn kontrollgruppen fra en stol i løpet av 30 sekunder, med a) gjennomsnitt på hhv. 14,6 og 13,0 ganger, men b) på individnivå var det stor variasjon, og mange i kontrollgruppen hadde bedre resultat enn deltagere i treningsgruppen, som illustrert i dette såkalte jitter-plottet, der punktene representerer individuelle observasjoner.

skjellen mellom de to gruppene. Er utfallsmålet binært (f.eks. syk eller frisk) og dataene analysert med logistisk regresjon, finnes varianter av R^2 som f.eks. Tjurs R^2 , McFaddens R^2 og Nagelkerkes R^2 (2). For en logistisk regresjonsmodell er det også relevant å si hvilken evne modellen har til å skille mellom de to gruppene, f.eks. mellom syke og friske. Et vanlig mål for dette er det såkalte arealet under kurven, der 0,5 betyr ingen evne utover tilfeldigheter, og 1 betyr en perfekt evne.

Det finnes også andre avanserte statistiske mål for hvor godt den statistiske modellen er tilpasset dataene. Akaikes informasjonskriterium (AIC, *Akaike information criterion*) og bayesiansk informasjonskriterium (BIC, *Bayesian information criterion*) er to mål som tar hensyn til både tilpasningen av dataene og modellens kompleksitet. Tolkningen og bruken er vanskeligere enn for R^2 , og disse målene benyttes i hovedsak til å sammenligne forskjellige statistiske modeller basert på det samme datasettet.

Hva kan din statistiske modell gjøre for andres data?

Jo mer kompleks den statistiske modellen er, desto bedre kan vi tilpasse den til dataene som er brukt i beregningen av modellen. Dilemmaet er at vi bruker de samme dataene for å beregne den statistiske modellen som for å vurdere hvor god den er, noe som ofte fører til en overtilpasning av modellen. Bruker vi den overtilpassete statistiske modellen på nye data, fungerer den dårlig selv om den var god for de opprinnelige dataene. En statistisk modell bør fungere godt med nye data, f.eks. slik at den kan forutsi prognosen til nye pasienter. Ideelt sett bør vi teste ut den statistiske modellen med et nytt datasett, såkalt ekstern validering. Hvis vi ikke har tilgang til

et nytt datasett, kan vi prøve ut modellen med nye kombinasjoner av de opprinnelige dataene med metoder som bootstrapping eller kryssvalidering, såkalt intern validering (3).

Legevitenskap eller legekunst

Selv med en så god statistisk analyse som vitenskapelig mulig er det ofte en betydelig individuell variasjon som vi ikke kan forutsi eller forklare. Den uforklarte forskjellen mellom enkeltpasienter blir i den statistiske modellen en del av feilleddet (eng. *residual term*) og vitenskapelig lett sett på som tilfeldig variasjon i dataene. I behandlingen av den enkelte pasient blir da kanskje legekunst vel så viktig som legevitenskap.

ARE HUGO PRIPP

apripp@ous-hf.no
 er forsker og biostatistiker ved Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi, Forskningsstøtteavdelingen, Oslo universitetssykehus. Han er professor II ved Fakultet for helsevitenskap, OsloMet – storbyuniversitetet.
 Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Stanghelle B, Bentzen H, Giangregorio L et al. Physical fitness in older women with osteoporosis and vertebral fracture after a resistance and balance exercise programme: 3-month post-intervention follow-up of a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2020; 21: 471.
- 2 Hughes G, Choudhury RA, McRoberts N. Summary Measures of Predictive Power Associated with Logistic Regression Models of Disease Risk. *Phytopathology* 2019; 109: 712–5.
- 3 Steyerberg EW. Validation of Prediction Models. I: *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating*. Cham: Springer International Publishing, 2019: 329–44.

GI JERNET!

KRONISKE SYKDOMMER KAN FØRE TIL JERNMANGEL

Ved funksjonell jernmangel hemmes opptaket av jern i tarmen og jernlagrene kan ikke utnyttes. Det er vanlig ved kroniske sykdommer som hjertesvikt, nedsatt nyrefunksjon, IBD og betennelsestilstander. Funksjonell jernmangel påvises mest pålitelig ved å måle transferinmetningen.



EN NORMAL HB KAN KAMUFLERE JERNMANGEL

Jernlagrene kan også minke over tid uten at det er synlig på Hb-verdien. Derfor er det viktig å ikke bare måle Hb ved mistanke om jernmangel – men også jernlageret og transferrinmetningen.



JERNMANGEL ER VIKTIG Å BEHANDLE

Jernmangel behandles først og fremst med jerntabletter. Intravenøst jern, skal brukes dersom jerntabletter ikke gir tilstrekkelig effekt eller ikke kan brukes – eller hvis det er behov for å gi jern raskt. Administrering av intravenøst jern gjøres av helsepersonell og tar ca. 15 minutter, etterfulgt av 30 minutters observasjon.



ferinject[®]
ferric carboxymaltose



Tilgjengelig pasientmateriell fra Vifor Pharma:

Den lille boken om jern: «Veien til bedre jernhelse»

Svensk nettside: sjekk jernet!: www.kollajärnet.se

Ferinject (jern(III)karboksymaltose)

Jernpreparat. ATC-nr.: B03A C. Utleveringsgruppe C. Reseptbelagt legemiddel.

INFUSJONS-/INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 50 mg/ml. 1

Indikasjoner: Behandling av jernmangel når orale jernpreparater er uten virkning, ikke kan brukes eller det er klinisk behov for hurtig tilførsel av jern. Diagnosen jernmangel må baseres på laboratorieprøver.

Dosering: Pasienten skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på overfølsomhetsreaksjoner under og etter hver administrering. Skal kun administreres når personell som er opplært i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner er i umiddelbar nærhet, og når komplett gjenopplivingsutstyr er tilgjengelig. Pasienten bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver injeksjon. **Trinn 1: Bestemmelse av jernbehov:** Bestemmes på bakgrunn av pasientens kroppsvekt og hemoglobinnivå (Hb) iht. tabell 1 i SPC. **Trinn 2: Beregning og administrering av maks. individuell(e) jerndose(r):** En enkelt dose skal ikke overskride: -15 mg jern/kg kroppsvekt (ved i.v. injeksjon) eller 20 mg jern/kg kroppsvekt (ved i.v. infusjon). -1000 mg jern (20 ml Ferinject). Maks. anbefalt kumulativ dose er 1000 mg jern (20 ml Ferinject) pr. uke.

Trinn 3: Vurdering etter tilførsel av jern: Ny vurdering skal utføres av legen basert på individuell tilstand. Hb-nivået skal vurderes på nytt minst 4 uker etter siste administrering, for å la tilstrekkelig tid gå for erytropoese- og jernutnyttelse. Hvis pasienten trenger ytterligere tilførsel av jern, skal jernbehovet beregnes vha. tabell 1 over. **Spesielle pasientgrupper:** Hemodialyseavhengig kronisk nyresykdom: En enkelt maks. daglig dose skal ikke overstige 200 mg hos hemodialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom. Barn <14 år: Ikke studert og bruk anbefales derfor ikke. **Tilberedning/Håndtering:** Skal kun fortynnes ved i.v. infusjon, se Administrering. Skal ikke fortynnes ved bolusinjeksjon og dialyse. Bruk bare hetteglass uten bunnfall, og med homogen oppløsning. Hvert hetteglass er kun ment for engangsbruk. Ved fortynning skal det ikke brukes andre typer intravenøse fortynningsoppløsninger eller terapeutiske stoffer enn steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning, da dette kan føre til utfelling og/eller interaksjon. Kompatibiliteten med beholdere laget av annet enn polyetylen og glass er ukjent. **Administrering:** Skal kun administreres i.v. ved ufortynnet bolusinjeksjon eller ufortynnet under en hemodialysesekvens gjennom dialysatoren, eller fortynnet ved infusjon. Skal ikke administreres s.c. eller i.m. **i.v. injeksjon:** Opptil 1000 mg jern (opptil maks. 15 mg/kg kroppsvekt) kan administreres via i.v. injeksjon av ufortynnet oppløsning iht. tabell 2 i SPC. **i.v. infusjon:** Kan administreres fortynnet via i.v. infusjon opptil en maks. engangsdose på 1000 mg jern (opptil maks. 20 mg/kg kroppsvekt). Ferinject må kun fortynnes i steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning iht. tabell 3 i SPC. Av stabilitetsårsaker skal ikke Ferinject fortynnes til konsentrasjoner <2 mg jern/ml (ikke inkl. volumet til jernkarboksymaltoseløsningen). **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Kjent alvorlig overfølsomhet for andre parenterale jernpreparater. Anemi som ikke er knyttet til jernmangel, f.eks. annen mikrocytisk anemi. Tegn på jernoverskudd eller forstyrrelser i utnyttelsen av jern. **Forsiktighetsregler:** **Overfølsomhetsreaksjoner:** Kan gi overfølsomhetsreaksjoner, inkl. alvorlige og potensielt dødelige anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner etter tidligere bivirkningsfrie doser av parenterale jernkomplekser er også rapportert. Det er sett overfølsomhetsreaksjoner som har utviklet seg til Kounis syndrom (akutt allergisk koronar arteriespasme som kan resultere i hjerteinfarkt). Risikoen er økt ved kjent allergi, inkl. legemiddelallergi, herunder tidligere alvorlig astma, eksem eller annen atopisk allergi. Pasienter med immunitets- eller inflammatoriske tilstander (f.eks. systemisk lupus erythematosus, revmatoid artritt) har også økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner. Ferinject skal kun administreres når personell som er opplært i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner er i umiddelbar nærhet, og når komplett gjenopplivingsutstyr er tilgjengelig.

Pasienten bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver administrering. Behandlingen må stoppes umiddelbart ved overfølsomhetsreaksjoner eller tegn på intoleranse under administreringen. Utstyr for hjerte-/åndedretts-gjenopplivning og utstyr for håndtering av akutte anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner skal være tilgjengelig, inkl. en injiserbar 1:1000-adrenalinoppløsning. Ytterligere behandling med antihistaminer og/eller kortikosteroider skal gis ved behov. **Hypofosfatemisk osteomalasi:** Symptomatisk hypofosfatemi som fører til osteomalasi og benbrudd som krever kliniske inngrep (inkl. kirurgi) har blitt rapportert. Pasienter bør oppsøke legehjelp hvis de opplever forverring av utmattelse (fatigue) med myalgi eller smerter i skjelett. Fosfat i serum skal overvåkes hos pasienter som får administrert flere høye doser eller langvarig behandling, og hos pasienter som har eksisterende risikofaktorer for hypofosfatemi. I tilfeller av vedvarende hypofosfatemi skal behandling med jern(III)karboksymaltose revurderes. **Nedsatt lever- eller nyrefunksjon:** Ved funksjonsforstyrrelse i leveren skal parentalt jern kun administreres etter en grundig nytte-/risikovurdering. Parental jernadministrering skal unngås hos pasienter med hepatisk funksjonsforstyrrelse der jernoverskudd er en utløsende faktor, spesielt ved porphyria cutanea tarda (PCT). Grundig overvåkning av jernstatus anbefales for å unngå jernoverskudd. Sikkerhetsdata er ikke tilgjengelig for hemodialyseavhengige kroniske nyrepasienter som får enkelt doser >200 mg jern. **Infeksjon:** Parentalt jern må brukes med forsiktighet ved akutt eller kronisk infeksjon, astma, eksem eller atopiske allergier. Det anbefales at administreringen avbrytes ved pågående bakteriemi. Ved kronisk infeksjon må det foretas en nytte-/risikovurdering, der undertrykkning av erytropoese tas i betraktning. **Ekstrasjasjon:** Det skal utvises forsiktighet for å unngå paravenos lekkasje ved administrering. Paravenos lekkasje kan gi hudirritasjon og potensielt langvarig brun misfarging på administreringsstedet. Ved paravenos lekkasje må administreringen avbrytes øyeblikkelig. **Hjelpestoffer:** 1 ml ufortynnet Ferinject inneholder opptil 5,5 mg (0,24 mmol) natrium. Dette må tas i betraktning for pasienter på saltfattig diett. Administrer ikke 20 ml (1000 mg jern) som injeksjon eller infusjon mer enn 1 gang i uken.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse på felleskatalogen.no og se SPC. **Graviditet og amming:** **Graviditet:** Grundig nytte-/risikovurdering er påkrevd før bruk under graviditet, og preparatet skal ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig. Jernmangel som oppstår i løpet av 1. trimester kan i mange tilfeller behandles med oralt jern. Behandling med Ferinject bør begrenses til 2. og 3. trimester, hvis fordelene anses å oppveie potensiell risiko for både mor og foster. Føtal bradykardi kan oppstå etter administrering av parenterale jernpreparater. Det er vanligvis forbigående og en konsekvens av en overfølsomhetsreaksjon hos mor. Fosteret skal overvåkes nøye under i.v. administrering av parenterale jernpreparater hos gravide. **Amming:** Overgang i morsmelk er ubetydelig ($\leq 1\%$). Med grunnlag i begrenset informasjon fra ammende er det usannsynlig at preparatet utgjør en risiko for barnet som ammes.

Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Generelle: Reaksjoner på injeksjons-/infusjonsstedet. Kar: Flushing, hypertensjon. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Stoffskifte/ernæring: Hypofosfatemi. De mest alvorlige ADR-ene er anafylaktoide/anafylaktiske reaksjoner (sjeldne); dødsfall har blitt rapportert. **Pakninger og priser (pr. 01.11.2021):** 10 ml (hettegl.) kr 1429,50. 20 ml (hettegl.) kr 2822,90. **Anbud:** LIS 2201c. **Blå resept:** Nei. **Byttbar:** Nei. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 26.11.2021. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Vifor France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Frankrike. **Kontakt (repr.):** Vifor Pharma Nordiska AB, Gustav III:s boulevard 46, 169 73 Solna, Sverige, e-post: info.nordic@viforpharma.com.

Les felleskatalogtekst eller preparatomtalen (SPC) for mer informasjon, se www.felleskatalogen.no

Høyt nivå av ferritin og HDL-kolesterol er assosiert med høyt alkoholforbruk

Vanlige klinisk-kjemiske analyser kan gi indikasjoner på høyt alkoholforbruk. Sammenhengen mellom alkoholforbruk og nivå av ferritin og HDL-kolesterol er minst like sterk som sammenhengen mellom alkoholforbruk og nivå av ASAT og gamma-GT.

I mange kliniske sammenhenger er det viktig å vite om pasienten har et høyt alkoholforbruk. Dette har tradisjonelt vært vanskelig å påvise på en objektiv måte, og analysen av alkoholmarkøren karbohydratfattig transferrin (CDT, *carbohydrate-deficient transferrin*) har lav sensitivitet. De siste årene har alkoholforbruk imidlertid blitt mulig å påvise ved hjelp av fosfatidyletanol (PEth, *phosphatidylethanol*), en analyse med langt høyere sensitivitet enn karbohydratfattig transferrin (1).

Fosfatidyletanol er en samlebetegnelse for fosfolipider som kun dannes etter inntak av etanol, og derfor en svært spesifikk markør. Fosfatidyletanol har lang påvisningstid og kan dermed si noe om størrelsen på inntaket de siste ukene før prøvetaking.

Selv om bruken av PEth-analyse har økt betydelig de siste årene, er det mange leger som synes det er vanskelig å ta opp alkoholforbruk med pasienten. Terskelen for å rekvirere analysen kan derfor være høy.

Noe informasjon om alkoholforbruk kan man få ved å se på vanlige klinisk-kjemiske analyser som rekvireres hos mange pasienter. Ettersom alkohol påvirker leveren, vil høye verdier av leverenzymene ALAT, ASAT og gamma-GT gi en indikasjon på høyt alkoholforbruk, selv om disse er uspesifikke og kan ha mange andre årsaker. Det må også foreligge et relativt høyt alkoholforbruk før man kan forvente verdier over referanseområdene (2).

Sammenheng med alkoholforbruk

Vi har nylig undersøkt sammenhengen mellom alkoholmarkørene fosfatidyletanol og karbohydratfattig transferrin og en rekke alminnelige og hyppig brukte klinisk-kjemiske analyser (3), som ofte vil foreligge av andre grunner enn utredning av alkoholforbruk, og som det derfor kan være verdifullt å få ytterligere informasjon ut fra. For en analyse som hemoglobin så vi ingen sammenheng med nivået av fosfatidyletanol eller karbohydratfattig transferrin. Vi så derimot den forventede

Tabell 1 Ustandardiserte og standardiserte β -verdier som viser sammenheng mellom flere vanlige klinisk-kjemiske analyser og fosfatidyletanol (PEth). Korrigert for alder og kjønn (3).

Analyse	n	Fosfatidyletanol		
		Ustandardisert β	Standardisert β	p
ASAT	3 042	21,6	0,372	< 0,001
Ferritin	3 362	94,0	0,332	< 0,001
Gamma-GT	3 861	75,6	0,325	< 0,001
HDL-kolesterol	2 103	0,280	0,472	< 0,001
Hb	3 350	0,037	0,023	0,144

sammenhengen mellom fosfatidyletanol eller karbohydratfattig transferrin og ASAT og gamma-GT, men sammenhengen mellom fosfatidyletanol eller karbohydratfattig transferrin og ferritin og HDL-kolesterol var faktisk like sterk eller sterkere (3). Dette ser vi av størrelsen på den standardiserte β -verdien, bl.a. for sammenhengen med fosfatidyletanol (tabell 1). Denne verdien er aller høyest for HDL-kolesterol, mens verdien for ferritin ligger på samme nivå som ASAT og gamma-GT. For Hb, der man ikke forventer noen sammenheng med alkoholforbruk, er den standardiserte β -verdien derimot svært lav, og sammenhengen er ikke signifikant.

For ferritin er resultatet ikke overraskende, da ferritinnivået stiger ved leveraffeksjon (4). Sammenhengen med HDL-kolesterolnivå er også sett tidligere, men lite kjent i klinisk praksis. En rekke studier, både befolkningsstudier og eksperimentelle studier, har vist en sammenheng mellom alkohol og HDL-kolesterol, der økt alkoholforbruk fører til økt HDL-kolesterolnivå (5). Vi har tidligere vist en klar sammenheng mellom selvrapportert alkoholforbruk og HDL-kolesterolnivå (6).

Vi tror mange leger ikke er klar over sammenhengen mellom et høyt alkoholforbruk og et høyt nivå av ferritin eller HDL-kolesterol. Ved vurdering av klinisk-kjemiske analyser som alt foreligger, mener vi at disse to, i tillegg til ASAT og gamma-GT, bør inngå i totalvurderingen av hvorvidt pasienten har et høyt alkoholforbruk. Selv om ingen av de nevnte analysene gir sikre svar, kan de gjøre det lettere å ta opp spørsmålet om alkoholforbruk med pasienten, og eventuelt å rekvirere analyse av mer spesifikke alkoholmarkører.

GUÐRUN HØISETH

gudrho@ous-hf.no
er ph.d., spesialist i klinisk farmakologi, overlege ved Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus og forsker ved Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

VIGDIS VINDEENES

er ph.d., spesialist i klinisk farmakologi og forskningsleder og forsker ved Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

THOR HILBERG

er dr.med., spesialist i klinisk farmakologi og overlege ved Først Medisinsk Laboratorium.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STIG T. BOGSTRAND

er ph.d., sykepleier, seniorforsker ved Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus og professor II ved Universitetet i Oslo og OsloMet – storbyuniversitetet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Årving A, Høiseith G, Hilberg T et al. Comparison of the Diagnostic Value of Phosphatidylethanol and Carbohydrate-Deficient Transferrin as Biomarkers of Alcohol Consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 2021; 45: 153–62.
- 2 Hannuksela ML, Liisanantti MK, Nissinen AE et al. Biochemical markers of alcoholism. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 953–61.
- 3 Høiseith G, Hilberg T, Trydal T et al. The alcohol marker phosphatidylethanol is closely related to AST, GGT, ferritin and HDL-C. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2022; 130: 182–90.
- 4 Whitfield JB, Heath AC, Madden PA et al. Metabolic and biochemical effects of low-to-moderate alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 2013; 37: 575–86.
- 5 Rimm EB, Williams P, Fosher K et al. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319: 1523–8.
- 6 Tverdal A, Høiseith G, Magnus P et al. Alcohol Consumption, HDL-Cholesterol and Incidence of Colon and Rectal Cancer: A Prospective Cohort Study Including 250,010 Participants. *Alcohol Alcohol* 2021; 56: 718–25.

Hør de nyeste episodene av Tidsskriftets podkast



HJERNESLAG HOS KVINNER

Gjester: Maren Ranhoff Hov og Else Charlotte Sandset

MELANOM ELLER HARMLØS FØFLEKK?

Gjest: Petter Gjersvik

LEGER I FELT

Gjest: Line Kullmann Bjartan

I tillegg forteller Are Brean annenhver uke om siste nytt fra internasjonale medisinske tidsskrifter.

Stetoskopet finner du der du lytter til podkast, på tidsskriftet.no/podkast eller via QR-koden til venstre



Myteknuseren

Kardiolog Kaare Harald Bønaa har gyvd løs på vedtatte sannheter med gigantiske studier i over 30 år. Nå skal professoren avslutte karrieren med et høydepunkt: å finne ut om trening egentlig fungerer.

Dette blir stort. Mer spennende enn noe annet jeg har vært med på. Et karrierehøydepunkt helt på tampen?
– Det kan du si, ja.

Den 70 år gamle overlegen og professoren smiler lurt og snurrer litt på stolen inne på det smale kontoret på St. Olavs hospital i Trondheim.

Veggene er tapetsert med både diplomer og publikasjoner fra et langt liv i kardiologiens og forskningens tjeneste – ett av dem har til og med kong Harald signert.

Ny stor treningsstudie

Men selv om karrieren nærmer seg slutten, gjenstår altså selve klimakset, *la grande finale*. Svaret på noe man aldri har undersøkt ordentlig hos pasienter som har gjen-

nomgått hjerteinfarkt: Hvor godt hjelper egentlig trening?

Med nesten 10 000 deltagere og opptil fire års individuell treningsoppfølging blir NorEx (*The Norwegian Trial of Physical Exercise After Myocardial Infarction*) den soleklart største randomiserte kontrollerte studien som noen gang er gjennomført innen trening, og norgeshistoriens største behandlingsstudie. Alle norske sykehus er med, og man har så langt inkludert over 4 000 pasienter.

– Vi håper å kunne inkludere noen tusen til før neste sommer, og har styrkeberegnet dette til å kunne påvise minst 20 % reduksjon i dødelighet.

– De fleste leger vet vel at trening er sunt?

– Jo, vi tror jo det, men forskning har fortsatt til gode å *dokumentere* at trening i seg selv forlenger livet og hindrer tilbakefall etter et hjerteinfarkt, sier han.

Eller for å sitere samme mann i egen Aftenposten-kronikk for noen år siden: «Ingen legemidler ville blitt tillatt solgt hvis helseeffekten var like svakt dokumentert som effekten av fysisk aktivitet.»

Kardiologen fortsetter:

– Tidligere studier har ikke inkludert mange nok deltagere, eller vart lenge nok, til å kunne si noe sikkert om treningas effekt på harde endepunkter som sykdom og død, forklarer han.

Deltagerne i NorEx-studien randomiseres til éi av tre grupper. Den ene gruppa får vanlige råd om fysisk aktivitet, den andre får et strukturert treningsopplegg med tett oppfølging i fire år, mens den siste gruppa gjør man ingen intervensjon med. Spesialutviklede apper og pulsklokker er utviklet for prosjektet, som koster over 50 millioner kroner.

– Det man har gjort feil før, er å ha ei inter-

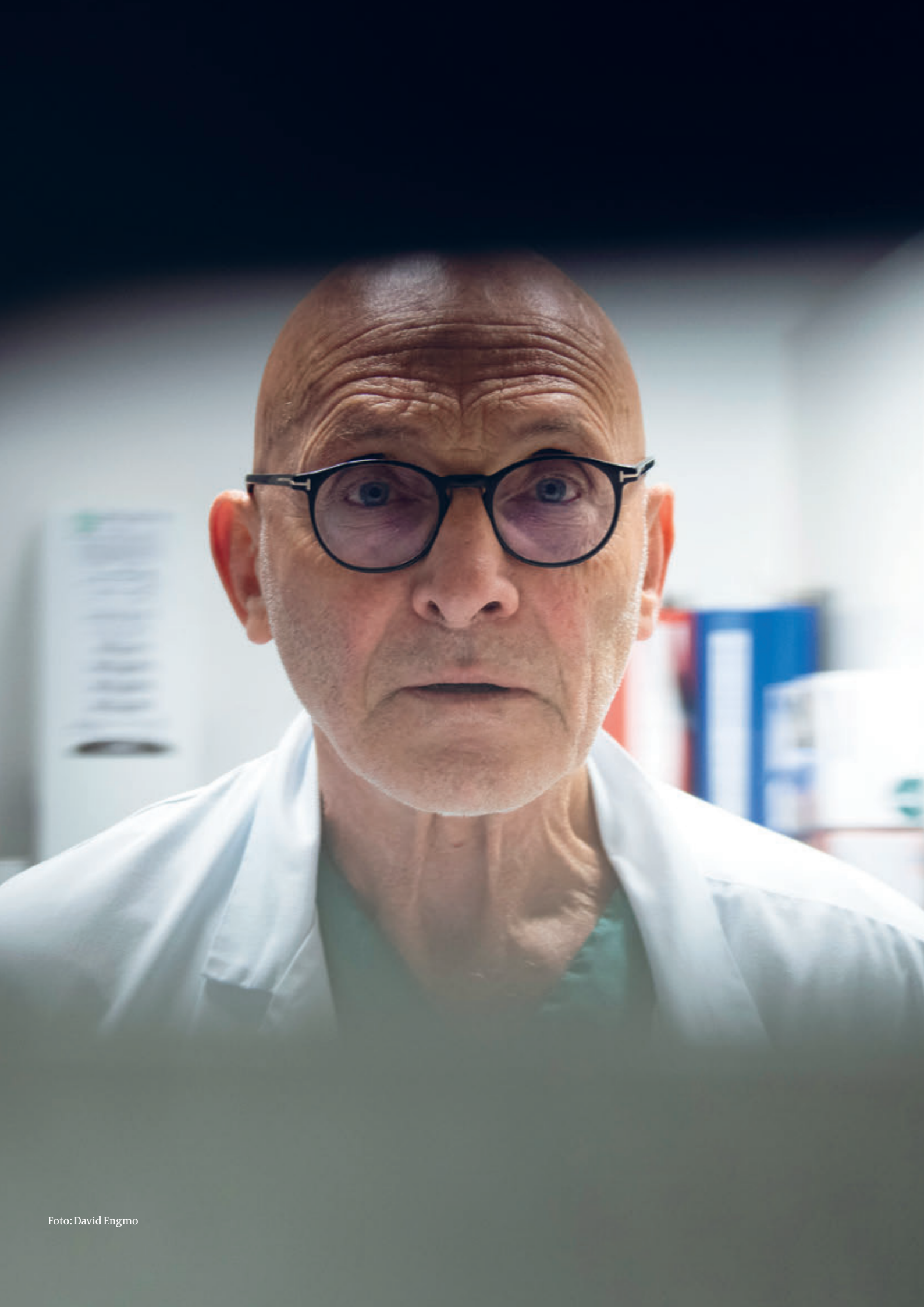




Foto: David Engmo

KAARE HARALD BØNÅ

f. 1952 i Mo i Rana

Cand.med., Universitetet i Tromsø, 1980

Turnuslege, Sandnessjøen sykehus, 1980–81

Turnuslege, Lyngen kommune, 1981

Ph.d., Universitetet i Tromsø, 1992

Professor, Universitetet i Tromsø / NTNU, 1999

Spesialist i hjertesykdommer, 2003

Hjerteforskningsprisen, Nasjonalforeningen for folkehelsen, 2018

vensjonsgruppe som trener, og ei gruppe man møter like ofte. Da skjer som regel ting: Etter hvert trener intervensjonsgruppa mindre, og kontrollgruppa trener mer. Det å bli observert fører til at man trener mer. Slike feil prøver vi nå å eliminere, forklarer han.

Står bak flere gigantstudier

Bønå har aldri vært redd for å iverksette store studier med tusenvis av deltagere. Han er eneste norske forsker med tre(!) førsteforfatterskap i prestisjetunge *The New England Journal of Medicine*, og står bak flere store studier, ofte omtalt som *gigantstudier*.

I 1990 ble han den første som viste at fiskeolje hadde en gunstig effekt på hjertekar-systemet, og tok attpåtil patent på medikamentet Omacor.

I 2006 viste han med NorVit-studien at det ikke hadde noen hensikt å gi hjerteinfarktpasienter B-vitamintilskudd for å forebygge nye infarkt, og i NorStent-studien fra 2016 med 9 000 deltagere fant han at dyre medikamentstenter ikke var særlig mye bedre enn de billigere metallstentene man bruker for å holde koronarkar åpne.

Bønå har blitt kjent for studier som gjør

at man har både skiftet klinisk praksis og innført nye behandlingsmetoder i kardiologien.

Kollegaer kaller ham en kjempe innen norsk hjertemedisin, og en verdensstjerne i forskningsmiljøet.

– Er du ambisiøs?

– Tja, sier han, og drar litt på det.

– Rebelsk?

– Nei, men jeg liker å utfordre såkalte vedtatte sannheter. Knuse myter.

– En kollega sier du er sta?

– Joda, det kan stemme. Det må man nok til en viss grad være for å få til sånne store studier.

Han retter litt på de mørke brillene. Under frakken lyser en operasjonsstuegrønn kittel opp.

– Jeg tror at ingenting er umulig. Og jeg er i hvert fall ikke redd for å gå løs på store prosjekter. Vi må ha mange deltagere for å få klare svar! Altfor mange kliniske studier gjøres med for få deltagere.

– Gjøres det mye unødvendig forskning her til lands?

– Ja, en del. Materialene er ofte altfor små. Det gir usikkerhet og forvirring, og man har egentlig ikke styrke til å påvise noe som helst, sier han.

Han pauser, og tenker seg om.

– Vi som bor i Norge, har faktisk ordentlig gode forutsetninger for å gjennomføre store studier.

– Hvorfor?

– Fordi vi har et godt helsevesen, og en befolkning med stor tillit til helsevesenet. Folk som blir spurt om å være med, sier stort sett ja. Så har vi personnumre, dødsårsaksregisteret og en viten om at vi ikke er veldig mobile, sier han, og legger til:

– De fleste nordmenn er ganske sted-bundne og lette å følge opp.

Skulle egentlig bli prest

En avslepen og utvannet nordlandsdialekt med et snev av østlending avslører at Bønaa selv ikke grodde fast på hjemmeplassen, det gamle rekkehuset i Mo i Rana.

Etter at faren i industriarbeiderfamilien gikk bort da Bønaa selv var 11 år, bestemte han og moren seg etter hvert for å flytte til Oslo.

– Hovedårsaken var at jeg skulle begynne på kristelig gymnasium, tanken var å bli teolog, men slik gikk det ikke.

– Du mistet troen?

– Ja, det kan du si, sier han.

Han trekker pusten og myser.

– Jeg er nok en tviler og skeptiker av natur. Man må ha et trosgrunnlag som prest, synes jeg.

Tilfeldigheter og tips fra en kamerat førte ham inn på medisinen, det var aldri noe kall. Under studiet kom tvileren tilbake.

– Jeg tok fri etter fjerdeåret og reiste rundt i Sør-Amerika. Loffa rundt og tenkte meg om. Jeg vurderte journalistikk. Så landa jeg på at det ville vært dumt å gi seg med bare to år igjen, smiler han.

Sosionom med førstehjelpskurs

Som student på det første medisinkullet i Tromsø, da kalt *det politiske universitetet*, var også han politisk aktiv – og en av mange som ble kalt «sosionom med førstehjelpskurs».

En studentoppgave om bruken av blodtryksmedisin og et møte med veileder og epidemiolog Dag Thelle ble hans første møte med hjertemedisin og læren om befolkningshelse. Deretter tok han en svipp-tur innom anestesibransjen og en doktorgrad om risikofaktorer for hjerte- og kar-sykdommer, før han som moden 46-åring begynte på spesialistutdanningen som invasiv kardiolog.

– På den ene siden er du en sindig epidemiolog, men på den andre siden er du en invasiv actionmedisiner?

– Ja, det kan du si, altså ... For meg har den todelte livsstilen vært viktig. Å få en

kaldsvett, klam pasient med sterke bryst-smerter på bordet, og gjøre et inngrep med koronaråpning, der du ser effekten umiddelbart, er en fantastisk opplevelse.

Vi ser jo at fargen kommer tilbake i ansiktet umiddelbart, forteller han ivrig.

– Samtidig er det tenkeren og tvileren i meg som tilfredsstilles av forskningen. Vi trenger klinikere i Norge som forsker, sier han.

– Du kan ikke bare sitte på et kontor og styre disse greiene. Du må være litt *hands-on*. Det hadde vært vanskelig å komme fra Institutt for samfunnsmedisin til norske kardiologer og be dem om å bære ved til mitt bål, smiler han.

– Er du en god diplomat?

– Det tror jeg. Hvem du spør først, og hvem du får med deg, er viktig.

– NorStent-studien din sies å ha samlet norsk kardiologi?

– Det var i hvert fall den første studien hvor alle hjerteklinikkene i Norge var med. Dette med å få med alle, og bygge en organisasjon og et lag, synes jeg er kjempegøy. Det er nesten som å være gründer, forklarer han. – Hvor får du idéene til disse prosjektene fra? – Dette er for så vidt ganske kjente idéer til prosjekter fra miljøene våre, det er ikke jeg som er unik. Men jeg har nok vært en som har turt å ta tak i dem, og tenkt at det er spørsmål vi kan klare å besvare i Norge.

Roligere liv

Før kunne han ha med seg ti artikler hjem i helgene og kose seg med dem, til stor frustrasjon for omgivelsene. At han ble far som 50-åring, endret på det. Nå er det barna,

den engelske setteren og hytta i Storlidalen som gjelder.

Bønaa lyser opp.

– Å få barn er virkelig et privilegium. Jeg har to tenåringsbarn hjemme og en som er ute i Forsvaret. Det tar tid å være aleneforsørger, men det er også en berikelse.

I sommer rundet han 70 år, og nektet sjefen på jobb å arrangere stor markering.

– Jeg har aldri likt å feire egne bursdager, og føler meg jo i bedre form enn på mange år selv om det står professor emeritus på døra, sier han.

– Hvor lenge holder du på?

– Planen er å fullføre NorEx-studiens analyser og artikler i 2027. Da er jeg 75. I hvert fall til da. Den invasive kardiologien må jeg gi meg med i 2024.

– Det er for så vidt litt spesielt at jeg blir professor emeritus som 70-åring, men kan holde på inni brysthulen til folk i to år til, humrer han.

Ranværingen holder seg i form med styrketrening, havregrøt og kaffe hver eneste morgen.

– Men vi vet jo ikke om trening er bra!

– Hehe. Den styrketreninga gjør jeg bare for egen velvære. Jeg kjenner jeg har godt av det.

– Tar du tran, da?

– Nei. Det tror jeg ikke noe særlig på.

– Hva tror du på, egentlig?

Han legger hendene bak den blanke issen, smiler.

– Randomisering og de store talls magi!

MARTIN HOTVEDT

martin_hotvedt@hotmail.com



Foto: David Engmo

FORXIGA bremser utvikling av nyresykdom og bedrer overlevelse vs. placebo⁴



Primært sammensatt endepunkt: REDUSERT eGFR, TERMINAL NYRESVIKT, RENAL ELLER CV DØD⁴

39% RRR

5.3% ARR

HR 0.61
(95 % KI: 0.51-0.72)
p<0.001

NNT=19



Sekundært eksplorativt endepunkt: TOTALMORTALITET⁴

31% RRR

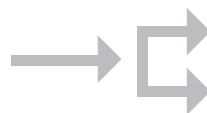
2.1% ARR

HR 0.69
(95 % KI: 0.53-0.88)
Nominell p-verdi=0.0035

Studien ble avsluttet prematurt på grunn av overlegen effekt av Forxiga. Det sekundære endepunktet på totalmortalitet er derfor ansett som nominelt.

DAPA CKD inkluderte 4304 pasienter med:

- CKD ≥18 år
- eGFR ≥25 til ≤75 ml/min/1,73m²
- uAKR 20 - 500 mg/mmol
- Stabil maks. tolerert dose av ACEh/ARB ≥4 uker før screening



Dapagliflozin 10 mg daglig

Placebo en gang daglig

Median oppfølging 2,4 år

EN TABLETT - TRE INDIKASJONER³

FORXIGA® 10 MG - VIKTIG INFORMASJON

Indikasjoner:

Behandling av ukontrollert diabetes mellitus type 2 hos voksne og barn ≥10 år som tillegg til om tillegg til diett og fysisk aktivitet, som tillegg til metformin, som monoterapi når metformin er uhensiktsmessig på grunn av intoleranse, eller som tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes mellitus type 2.

Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon hos voksne.

Behandling av kronisk nyresykdom hos voksne.

Anbefalt dosering: Forxiga 10 mg, 1 x daglig, uten titrering. Ikke anbefalt å starte behandling ved GFR <25 ml/min ved alle indikasjoner. Dersom GFR faller < 45 ml/min og det er behov for ytterligere glykemisk kontroll, bør annen glukosereduserende behandling vurderes ved behandling av diabetes mellitus type 2. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 5 mg x 1 daglig.

Sikkerhetsinformasjon (utvalg): De hyppigst rapporterte bivirkningene for Forxiga er genitale infeksjoner eller hypoglykemi (når brukt med SU eller insulin).

Ved kombinasjonsbehandling kan en lavere dose insulin eller SU i kombinasjon med Forxiga vurderes for å redusere risiko for hypoglykemi ved diabetes mellitus type 2.

Sjeldne bivirkninger: Diabetisk ketoacidose. **Svært sjeldne bivirkninger:** Fourniers gangren

Forxiga 10 mg er ikke anbefalt for pasienter med leversvikt, gravide, ammende, diabetes mellitus type 1 eller til pasienter med økt risiko for diabetisk ketoacidose.

Behandling skal avbrytes midlertidig hos pasienter innlagt på sykehus, for større kirurgiske inngrep eller ved akutte, alvorlige medisinske sykdommer.

Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 5 mg.

På grunn av begrenset erfaring er det ikke anbefalt å starte behandling med Forxiga hos pasienter med GFR < 25 ml/min. Pasienter i DAPA-CKD-studien fortsatte behandling ved eGFR < 25 ml/min/1,73m² og kunne fortsette også ved behov for dialyse. Pasienter med kronisk nyresykdom og albuminuri kan ha mer nytte av behandling med Forxiga. Det er begrenset erfaring med Forxiga i NYHA-klasse IV.

Forxiga kan øke utskillelsen av lithium via nyrene; henvis pasienten til lege som forskriver lithiumet for å overvåke serumkonsentrasjon av lithium.

Volumdepleksjon/hypotensjon: forsiktighet utvises der Forxiga-indusert blodtrykkfall kan utgjøre risiko.

For fullstendig informasjon, les godkjent SPC 15.07.22 eller Felleskatalogen.no

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av T2D i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale.

Refusjonskoder: ICPC T90 ICD E11, Vilkår 232: Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) ≤ 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR). Refusjonskoder: ICPC K77 ICD I50. Behandling av pasienter med kronisk nyresykdom med bekreftet albuminuri (eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol). Refusjonskoder: ICPC U99 ICD N18.

Vilkår 260: Refusjon ytes kun i kombinasjon med optimalisert behandling med RAAS-hemmer, enten ved bruk av ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorblokker (ARB) Reseptgruppe C.

Pakninger og priser 10 mg: 28 stk.1 (blister) kr 450. 98 stk.1 (blister) kr 1432,30

For mer info. om Forxiga, les FK tekst på www.felleskatalogen.no eller godkjent SPC 15.07.22.

*Vedvarende redusert eGFR ≥50 %, terminal nyresvikt = vedvarende eGFR <15 ml/min/1,73 m², kronisk dialysebehandling eller nyretransplantasjon. renal eller CV død. NNT: Antall pasienter som må behandles i 2,4 år for å unngå en hendelse i primært endepunkt

Ref. 1. Statens Legemiddelverk. Refusjonsvedtak ref. 21/19279-22 (20.10.2022) 2. Forxiga, godkjent SPC 15.07.22 pkt. 4.1 3. Forxiga, godkjent SPC 15.07.22 pkt. 4.2 4. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446.

NÅ MED REFUSJON VED KRONISK NYRESYKDOM¹

NYHET!

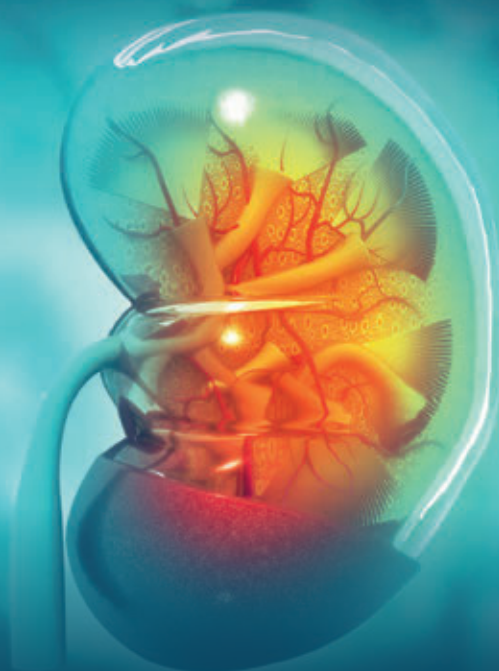
Refusjonsberettiget bruk:

Behandling av pasienter med kronisk nyresykdom med bekreftet albuminuri (eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol)

Refusjonskoder: ICPC U99 ICD N18

Vilkår:

260 Refusjon ytes kun i kombinasjon med optimalisert behandling med RAAS-hemmer, enten ved bruk av ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorblokker (ARB)



FORXIGA® (dapagliflozin)



10 MG



1 TABLETT DAGLIG, INGEN TITRERING³

I DAPA-CKD-studien kunne behandlingen fortsette hvis eGFR sank <25 ml/min/1,73 m² og ved behov for dialyse⁴

«Forskning viser at...»

Mange leger må forholde seg til journalister og massemedia. Det kan være en krevende øvelse.

Helt siden studietiden har massemedia vært noe skummelt, noe man må håndtere med største forsiktighet eller henvise til nærmeste presseansvarlige. Det gjelder særlig de tradisjonelle mediekanalene TV, aviser, magasiner og radio som når ut til et stort publikum. Selv om et mindretall leger vil havne på forsiden av en landsdekkende avis, må mange leger forholde seg til media løpet av sin karriere. For eksempel har mange kommuneoverleger måttet uttale seg om smitteverntiltak de siste årene, og med jevne mellomrom blir en av våre kollegaer omtalt grunnet mer eller mindre rettsmessige beskyldninger om å ha forårsaket en pasientskade. Mer gledelig er det når en kollega blir intervjuet om en ny behandlingsmetode eller et viktig forskningsfunn.

«Som forsker sitter jeg på en uriaspost om jeg ønsker å unngå kontakt med journalister»

Medisinsk forskning og helsestoff er blant massemedias mest leste saker, og jeg har innsett at jeg som forsker sitter på en uriaspost om jeg ønsker å unngå kontakt med journalister. Det er en forventning om at forskningsresultater skal formidles til allmennheten, og journalister kontakter ofte forskere for ekspertuttalelser om medisinske tema eller forskningsresultater. Når en forsker kommer i kontakt med massemedia, representert ved journalisten, kan det oppstå kulturelle kollisjoner. For eksempel ønsker journalisten å fokusere på enkeltpersoner og tildele helte- og skurkeroller, mens en akademiker ikke vil basere sine påstander på enkeltobservasjoner (1). Medisinen og helsefag, som annen vitenskap, er sjelden svart-hvitt, men ofte blir det i massemedia ikke plass til nyansering eller grundigere forklaringer. Det kan være en av grunnene til at personer jeg kjenner uten akademisk bakgrunn blir overrasket når jeg forteller om forskeres uenighet og usikkerhet rundt forskningsresultater, som er helt vanlig i akademisk virksomhet og i den kliniske hverdagen.

Misforståelser og feilsiteringer i en nyhetssak kan unngås med en sitatsjekk, om man er rask og overholder journalistenes korte tidsfrister. I agurknyhetenes høytid, sommerferien, kan det by på uventede utfordringer om man ikke har telefondekning. Vel framme på en fjellhytte for noen år tilbake oppdaget jeg at det var kommet en e-post tidligere på dagen med intervjuoppgaver jeg mente var riv, ruskende gale. Da fikk jeg det travelt med å få på meg skoene igjen og løpe til nærmeste fjelltopp med dekning for å stoppe nyhetsartikkelen fra å bli publisert.

På den annen side er det enkelte klare likheter mellom publisering i et medisinsk fagtidsskrift og en nyhetssak i massemedia: Både tidsskrift- og medieredaksjonen er mest interessert i nytt (fag-)stoff som vil være relevant for leserne og som er viktig, for eksempel ved å ha betydning for utfallet av en vanlig eller dødelig sykdom. Gitt at (seriøse) tidsskrift ikke ønsker at forskningen de vurderer å publisere ikke er sendt til andre tidsskrift, er det kanskje ikke så overraskende at journalister også ønsker enerett på nyhetssaker. Dessuten vil jeg tro at alle forskere og journalister ønsker at det de publiserer skal bli lest av flest mulig.

Dessverre opplever flere forskere sjikane etter å ha publisert sine forskningsfunn (2). For eksempel var det under koronaviruspandemien flere forskere som ble beskyldt for å ha politiske eller skjulte agendaer bak sine faglige uttalelser. I en relativt fersk nasjonal offentlig utredning (NOU) om ytringsfriheten i forskningen kom det frem at nesten alle forskere mener det skal være ytringsfrihet rundt forskningsresultater (3). Likevel kvier én av tre forskere seg for å formidle egen forskning. Rapporten gjelder riktignok hele akademien, ikke bare helsefag, men jeg tror funnene er høyst relevant for leger med eller uten forskningsbakgrunn.

Mitt inntrykk er at befolkningen har stor tillit til forskning som blir omtalt i massemedia, i alle fall innen kreftbehandling og tarmmedisin som er de feltene jeg kjenner best. For eksempel er det ikke uvanlig at pasienter kommer til legekontolet med håp om å få en behandling de nylig har lest om i rikspresen. Noen ganger har dette håpet skapt store forventninger, og pasientene blir skuffet over at de ikke kan få behandlingen de ønsker, for eksempel fordi den ikke er godkjent til bruk utenom forskningsstudier. Dessuten er det noen forskere som overselger egne resultater, og en betydelig andel av resultatene som blir omtalt, blir aldri publisert i vitenskapelige tidsskrift eller blir senere tilbakevist (4).

«Mitt inntrykk er at befolkningen har stor tillit til forskning som blir omtalt i massemedia»

Det bør ikke være tvil om at forskningsformidling til allmennheten gjennom massemedia er en krevende øvelse. Samtidig er det en ypperlig mulighet til å drive folkeopplysning, som kanskje gjør enkeltindivider og pasienter bedre i stand til å ta velinformerte og gode valg rundt egen helse. Det burde være et mål for både forskere og leger generelt.



FREDERIK EMIL JUUL

fejuul.medisin@gmail.com

er lege og forsker i forskningsgruppen Klinisk effektforskning ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Foto: Jon Olav Nesvold

LITTERATUR

- 1 Bryn H, Andersen EJ, Braaten K. Legen i media - Gode råd om pressekontakt. Lest 27.10.2022.
- 2 Brean A. Ufri forskning. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 401.
- 3 Kierulf A, Basit S, Bovim G et al. NOU: Akademisk ytringsfrihet. Regjeringen; 2022. Lest 27.10.2022.

- 4 Schwartz LM, Woloshin S, Baczek L. Media coverage of scientific meetings: too much, too soon? JAMA 2002; 287: 2859–63.

Dr. Veres og Veres' nål

Veres' nål er et mye brukt instrument i gynekologi. Hvordan skal navnet til opphavsmannen egentlig skrives?

Veres' nål er en grov kanyle som benyttes for å føre CO₂-gass inn i bukhulen før laparoskopi i buken (1, 2). Instrumentet ble oppfunnet i 1930-årene av den ungarske legen János Veres (1903–79) (3, 4). Han brukte nåla opprinnelig for å lage pneumotoraks ved inngrep i brysthulen, men etter hvert ble den vanlig også til pneumoperitoneum ved gynekologiske operasjoner. Han publiserte sine resultater først på ungarsk i 1936 og siden på tysk i 1938 (5).

Veres, Veress eller Verres?

Nylig fikk jeg spørsmål fra redaksjonen i Store norske leksikon om hvordan navnet skal skrives. På fødselsattesten står det visstnok Veres (6), men selv skrev han etternavnet både som Veres og Veress (3, 5, 7). I originalartikkelen fra 1938 brukte han to s-er (5). Enda en skrivemåte som har vært i omløp, blant annet i Store norske leksikon og i Tidsskriftet, er Verres (8). Nokså forvirrende, med andre ord (9).

Den ungarske ambassaden i Oslo anbefalte meg å kontakte Semmelweis-museet i Budapest, som opplyste at Veres er et vanlig navn i Ungarn. Det er slik opphavsmannens navn skrives der. Tidligere var det imidlertid ganske vanlig å bruke ulike navneformer fordi den alternative skrivemåten virket «finere» og at uttalen fungerte bedre på tysk. Kanskje er svaret så enkelt.

Etternavnet til opphavsmannen bak denne nålen ender på s. Da er riktig skrivemåte Veres' nål, altså med apostrof. Ettersom opphavsmannen bak nålen kalte seg både for Veres og Veress, må antakelig begge navneformer regnes som riktige (3, 10). Mest taler likevel for formen Veres, ettersom det er denne skrivemåten som brukes i hans hjemland og som står på fødselsattesten.

ERLEND HEM

erlend.hem@medisin.uio.no
er professor ved Universitetet i Oslo, instituttssjef ved Legeforskningsinstituttet og leder av Gruppe for norsk medisinsk fagspråk.



Illustrasjon: Tidsskriftet

LITTERATUR

- Schlichting E. Veress' nål. I: Store medisinske leksikon. Lest 23.7.2021.
- Hargest R. Five thousand years of minimal access surgery: 1850 to 1990: Technological developments. J R Soc Med 2021; 114: 19–29.
- Sandor J, Ballagi F, Nagy A et al. A needle-puncture that helped to change the world of surgery. Homage to János Veres. Surg Endosc 2000; 14: 201–2.
- Szabó I, László A. Veres needle: in memoriam of the 100th birthday anniversary of Dr János Veres, the inventor. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 352–3.
- Veress J. Neues Instrument zur Ausführung von Brust- oder Bauchpunktionen und Pneumothoraxbehandlung. Dtsch Med Wochenschr 1938; 64: 1480–1.
- Wayand WU. János Veres: the man behind the needle. Surg Endosc 2014; 28: 351–2.
- Veress J. Eine Nadel für gefahrlose Anwendung der Pneumoperitoneums. Gastroenterologia 1961; 96: 150–2.
- Soderstrom RM. «Veress» or «verress» needle. J Minim Invasive Gynecol 2005; 12: 99.
- Lantz P. Not Verres but Veress pneumoperitoneum needle. South Med J 1995; 88: 94.
- Baskett TE. Veres needle. I: Eponyms and names in obstetrics and gynaecology. 3. utg. Cambridge: Cambridge University Press, 2019: 436.

Testing av fargeblindhet og synsskarphet

I november 1875 kolliderte to tog i høy fart i Lagerlunda i Sverige, og ni personer mistet livet. Fysiologen Frithiof Holmgren (1831–1897) mente at fargeblindhet hos lokføreren kunne være årsaken til ulykken, og da han testet 266 jernbanearbeidere fant han 13 som var fargeblinde. Selv om det i ettertid er sådd en del tvil rundt om fargeblindhet faktisk var årsaken til ulykken, ble Holmgrens test den første standardiserte og bredt brukte fargeblindhetstesten på denne tiden.

I Tidsskriftet nr. 4/1924 finner vi et innlegg av en lege som mente at blant annet Holmgrens test ikke var god nok for testing av fargeblindhet hos sjømenn. Han benytter også innlegget til å etterlyse tydeliggjøring av hva slags krav som gjelder rundt synsundersøkelser av bilførere. Hadde kanskje dette forsvunnet inn i «Medicinaldirektørens eller et departements kaos»? (Tidsskr Nor Lægeforen 1924; 44: 197–8)

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

Naar skal vi bli kvit Holmgrens og Daaes farveblindhetsprøver ved undersøkelser av sjømænds farvesans, og naar skal vi endelig faa en lovbestemt minimumssynsskarphet ved utstedelsen av attest for motorkjørsel?

Ved Harald G. A. Gjessing, Drammen

Den 9de oktober iaar anmodedes jeg av bestyreren for en utenbys sjømandsskole om at undersøke og gi attest om styrmands elev T. H.'s farvesans. Ca. 4 aar i forveien var han undersøkt i en anden by ved sin første paamønstring, og med Holmgrens garnprøve var der da angivelig fundet normal farvesans. Nu fandt skolens læge med Stillings pseudoisokromatiske prøver, at han var farveblind.

Paa eksamination oplyste den 22 aarige mand, hvis synsstyrke var normal, at garndukkeprøven var utført slik, at han var blitt opfordret til av haugen at utvælge «alle røde og alle grønne prøver». Dette hadde han greid feilfrit, noget jeg ogsaa selv overbeviste mig om. – Men naar jeg bad ham om at gjøre prøven slik, som den virkelig skal utføres o: naar han blev anmodet om at lægge i haug alle de dukker, som han syntes lignet en til side lagt f. eks. mosgrønne

dukke (den av doktor Orre anbefalte modifikation av Holmgren med ca. 5–6 cm. lange garndukker blev begge ganger benyttet), saa la han i skjøen forening lysegrønne, mosgrønne og brandgule prøver.

Han undersøktes med følgende prøver, hvorav ingen bestodes, end ikke nogen lunde, bedst dog Holmgren og Daaes: 1) Holmgrens modificerte garndukkeprøve, – 2) Daaes prøve, – 3) Ole Bornemann Bulls tavle, – 4) Stillings pseudoisokromatiske tavler, – 5) Ishiharas tavler, – 6) Nagels ringer, – 7) Schiøtz's lanterne, – og 8) v. Hess' fargeveblandingsapparat.

Han indrømmet – i motsætning til mange efter aars tjeneste forkastede jernbanemænd – at han i taake undertiden hadde havt vanskelighet for at skille lanterne, men hadde ikke forstaat aarsaken, da han jo stolte paa sin første attest.

Skulde vi nu ikke snart faa indført ved lov Stillings eller kanskje heller de mere letvindte Ishiharas tavler som autorisert prøve for signalmænds farveundersøkelse?

«Han indrømmet at han i taake undertiden hadde havt vanskelighet for at skille lanterne, men hadde ikke forstaat aarsaken, da han jo stolte paa sin første attest»

I april 1919 søkte en utenbysboende mig for at faa attest for billkjørsel. Paa grund av maculae corneae kunde visus ikke bringes op i bedre end 5/18 paa det ene og 5/20 paa det andet øie, hvorfor jeg negtet at utfærdige attest. Denne fik han imidlertid beredvillig av hjemstedets læge, som gjorde gjældende paa min forespørsel, at loven bare sier «godt syn», og han regnet 5/20 som fuldstændig god synsstyrke.

Som det vil være «Tidsskriftet»s læsere bekjendt, vedtok Øienlægeforeningen i møte den 14de mai 1917 en resolution om chaufførers synsevne, og denne, som blev oversendt Medicinaldirektøren, gik ut paa:

A. Professionelle chauffører skal ved første



Illustrasjonsfoto: Holmgrens test. CC BY-NC-SA 4.0

prøve uten korrektionsglas ha en synsstyrke av minimum 5/10 (6/12) paa begge øine eller 5/6 paa det ene og 5/15 (6/18) paa det andet. Ny undersøkelse hvert 5te aar. Synsevnen maa da ikke være under 5/10 paa det bedste og 5/20 paa det daarligste, eventuelt med korrigerende glas, som fra da av maa forlanges benyttet under kjørselen.

B. Private bileiere, som ønsker certifikat, maa ha ved første undersøkelse samme synsevne som nævnt under A. Men de kan alt da benytte korrigerende glas. Det maa isaafald forlanges, at de benytter disse under kjørselen. Ved fornyet undersøkelse om 5 aar maa synsevnen paa det bedste øie ikke være under 5/10 (6/12) og 5/20 (6/24) paa det daarligste, eventuelt med korrigerende briller, som maa forlanges under kjørselen.

Synsfeltet maa ved enhver undersøkelse undersøkes særskilt med Donders prøve og være normalt. – Resultatet av undersøkelsen skal paaføres certifikatet.

Dette forslag synes helt at være forsvundet i Medicinaldirektørens eller et departements kaos. Men lægerne maa – likesom ogsaa publikum – kunne forlange, at der opstilles klare regler, saa enhver vet, hvad han har at holde sig til.

Forfriskende og nyttig om virus



VIRUS PÅ REISEFOT

Eystein Hellstrøm
Hoddevik
En reiseskildring om virus og mennesker. 347 s. Oslo: Cappelen Damm, 2021. Pris NOK 379
ISBN 978-82-02-70099-7

Forfatteren har ønske om å gi et innblikk i virusviten og sykdomslære. Målgruppen er derfor en bred lesergruppe, både de med og de uten medisinsk bakgrunnskunnskap. Han tar oss med på en spennende virusreise, historisk og geografisk, og setter på denne måten temaet inn i en større sammenheng.

Språket er lettfattelig, med norske forklaringer på medisinske ord og uttrykk. Forfatteren starter med hiv/aids og avslutter høyst aktuelt med SARS-CoV-2. Hvert kapittel åpnes med en strektegning i svart-hvitt av det aktuelle viruset, og hvert virus omtales i denne rekkefølgen: virus som årsak til rabies, humant papillomavirus, poliovirus, norovirus og ulike virus som årsak til hepatitt. Deretter er det et kapittel om kopper, særlig relatert til vaksiner. Virus som forårsaker influensa, zikafeber, ulike herpesvarianter og ebola blir også omtalt. Hvert kapittel avsluttes med en oppsummering med noen hovedpoeng. Til slutt kommer et etterord med framtidige utfordringer for reisen videre, en illustrerende tidslinje for de store begivenheter i virologien samt en ordliste og referanser til videre lesing og studier.

Boken er underholdende og lettlest, både for lek og lærd. Det er ingen lærebok, men et godt supplement for medisinstudenter og andre grupper på det medisinske fagfeltet. Interesserte leger vil finne glede i mange gode omtaler av de virusene som beskrives. Forfatteren henvender seg også til personer med frykt for virus og sykdommer de kan

forårsake, da kunnskap trolig kan mildne slik frykt.

Det er litt overraskende at en patolog har satt av tid og krefter til å utarbeide denne boken, men han har, etter eget utsagn, hatt god hjelp, også fra sin nærmeste familie, som har stor kompetanse på feltet. Boken er tross alt dedikert «Til min far, Gunnar».

Noen få bemerkninger og innspill til forbedringer i neste utgave er: Der det på side 85 i boken står «HPV-injeksjoner», skal det være «infeksjoner». I kapitlet om polio kan man gjerne nevne landene der polio fortsatt finnes, og i kapitlet om hepatitt omtales HCV-viruset i liten grad. Dette viruset kan gjerne få mer plass, da sykdom og bærerskap av det relativt ofte er gjenstand for utredning og behandling i vårt land. På side 223 nevnes «toxoplasmosse (en bakterie)», men det er som kjent en parasitt.

Boken anbefales på det varmeste og bør kunne få en stor lesekrete. Mange flere virus venter på å bli tatt med på neste reise!

NILS GRUDE

Overlege, Mikrobiologisk avdeling
Sykehuset i Vestfold

Solid om korttids gruppeterapi



FOKUSERT GRUPPEANALYTISK PSYKOTERAPI

Steinar Lorentzen
En integrasjon av klinisk erfaring og forskning. 264 s, tab, ill. Oslo: Gyldendal, 2020. Pris NOK 509
ISBN 978-82-05-50379-3

Professor emeritus Steinar Lorentzen er en nestor i psykodynamisk gruppeterapi i Norge. Han har doktorgrad om temaet og er utdannet psykiater og psyko- og gruppeanalytiker. Gjennom forskning på behandlingsslengde for gruppeanalytiske terapier fant han ut at behandlingsslengde på et halvt år (20 gruppemøter) gir like gode resultater som langtidsbehandling (80 gruppemøter

over to år). Dette gjelder imidlertid kun for pasienter uten betydelig personlighetspatologi, mens de med alvorlig personlighetsforstyrrelser ofte trenger langtidsbehandling.

Forfatteren gir først en oversikt over psykodynamisk gruppeterapi og gruppeanalyse. Deretter presenterer han en grundig oversikt over egen korttids gruppeanalytisk psykoterapi. Gjennom hans modell skal pasientene lære om seg selv og andre i den mellommenneskelige prosessen som utspilles i gruppen. Det dreier seg primært om utvikling og stabilisering av selvfølelsen og bedring av interpersonale ferdigheter, og mindre om symptombedring.

Boken inneholder en beskrivelse av blant annet utvelgelsen og evalueringen av gruppens sammensetning og prosess samt terapeutens oppgaver og ansvar. Gruppeterapien er godt beskrevet som en her-og-nå-utforskning av tanker og følelser hos deltakerne.

Kjenner man til psykodynamisk teori og har en del psykoterapierfaring fra grupper, kan man etter denne boken begynne å praktisere fokusert gruppeanalytisk psykoterapi. Det mest utfordrende i modellen er å utrede

«strukturell integrasjon av personligheten» hos pasientene, noe som krever godt kjennskap til objektreasjonsteori.

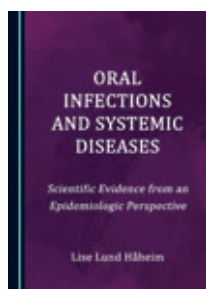
Boken har gode kasuistikker som beskriver både utredning og behandlingssfokus. Forfatteren gir en innføring i psykodynamisk kasusformulering, en form for strukturert oppsummering av pasientutredningen. Forfatteren presenterer også spørreskjemaer (selvutfylling) for måling av interpersonlige problemer. Del 2 av boken, som omhandler veiledning, forskning på gruppepsykoterapi og klinisk kvalitetssikring av terapien, er eksemplarisk skrevet.

Denne boken gir en god innføring i fokusert korttids gruppeterapi uavhengig av teori, og gruppeterapien blir mer konsentrert og tidsbesparende. Utredningen av pasientene kan gjøres enklere, f.eks. ved bruk av enkel gradering av personlighetsproblemer som i ICD-11, og man kan anvende andre spørreskjemaer for evaluering. Ellers er boken et viktig supplement til en generell bok om gruppeterapi.

ØYVIND URNES

Psykiater, Oslo

Bedre helse med en sunn munn



ORAL INFECTIONS AND SYSTEMIC DISEASES

Lise Lund Håheim
Scientific Evidence from an Epidemiologic Perspective. 156 s, tab, ill. Newcastle upon Tyne: Cambridge Scholars Publishing, 2022. Pris GBP 59
ISBN 978-1-5275-7735-0

Det har lenge vært kjent at infeksjoner og inflammasjoner i oralt vev kan påvirke andre organer. Orale bakterier kan gi opphav til periodontitt, en inflammasjon som medfører tap av tannens omkringliggende benvev/støttevev. Bakterier vil lett overføres fra de inflamerte tannkjøttlommene til blodbanen og kan også aspireres til lunger

hos svekkete personer. Det er påvist bakterier fra tannbelegg på hjerteklaffer, i hovedpulsåren, i ledd og i hjerne.

Flere studier viser en sammenheng mellom oral helse og blant annet hjerte- og karsykdommer, for tidlig fødsel, diabetes mellitus, kreft og demens. Selv om det eksisterer en sammenheng mellom disse sykdomsgruppene, er det ikke sikkert at den ene sykdommen gir opphav til den andre. I de senere årene har det derimot dukket opp studier som viser at det faktisk kan finnes en direkte årsakssammenheng mellom orale sykdommer og visse allmennsykdommer. Innledningen, oppbyggingen og innholdet dreier seg i hovedsak om disse spørsmålene.

Boken består av fire deler. I første del beskrives de orale sykdommene og hvordan disse registreres. Her gis også en oversikt over epidemiologisk metode samt en fremstilling av hvordan forskjellig studiedesign gir varierende grad av vitenskapelig evidens. Den andre delen tar for seg de systemiske sykdommene – én for én. Mulige forklaringsmodeller for sykdomspåvirkning beskrives,

og det gis en kritisk analyse av et utvalg artikler der blant annet kausalitet versus samvariasjon diskuteres. Deretter kommer en oppsummering over hvordan generell sykdom kan manifestere seg i munnhulen og til slutt en redegjørelse for Osloundersøkelsen og hva denne har avstedkommet.

Boken er liten og hendig med stive permer og bare én figur og noen få tabeller. Den er skrevet på engelsk, men er lettfattelig. Målgruppen er nok ikke hvermannsen, men boken inneholder nyttig kunnskap for alt helsepersonell.

Blør du når du pusser tennene dine eller når du bruker tanntråd, da er denne boken en «vekker». Og hvis for eksempel periodontal behandling kan redusere risikoen for hjerte- og karsykdom, med tanke på hvor mange mennesker dette angår, er det kanskje behov for et intensivt samarbeid mellom leger og tannleger om disse pasientkategoriene. Nettopp derfor er denne boken så viktig.

GUNHILD VESTERHUS STRAND

Professor, dr.odont., Universitetet i Bergen

For enkelt om barne- og ungdomspsykiatri



BARNE- OG UNGDOMSPSYKIATRI

Pål Henriksen
En enkel introduksjon. 212 s, ill. Bergen: Fagbokforlaget, 2022. Pris NOK 359
ISBN 978-82-450-3527-8

Barne- og ungdomspsykiater Pål Henriksens ambisiøse mål med denne boken er «å gjøre verden til et bedre sted å leve for barn og unge». Han tar sikte på å gi lærere, barnevernsansatte, helse- og sosialfagsstudenter og andre interesserte en enkel innføring i barne- og ungdomspsykiatri.

Boken består av tre deler, der første del omhandler organisering, lovverk og dia-

gnostisering. I andre del defineres noen valgte begreper (som følelser/følelsesregulering og tilknytning), mens diagnoser i feltet blir gjennomgått i den siste delen. Enkelte delkapitler inneholder andre temaer som seksualitet, skolefravær og kronisk utmattelsessyndrom (ME). Her presenteres pasienthistorier, hovedsakelig om ungdom med vansker som ofte forstås ut fra familieproblemer.

For dem som ønsker kjennskap til barne- og ungdomspsykiatriens organisering, gir bokens første del en rask oversikt. Forfatteren beskriver diagnostisering av psykiske lidelser på seks akser i henhold til den europeiske diagnosemanualen (ICD-10). Akse 1-diagnosene barneautisme og Aspergers syndrom er her blitt feilklassifisert til akse 2 (spesifikke utviklingsforstyrrelser). Om akse 5, avvikende psykososiale forhold, står det at her «skjuler seg ofte årsaken til de problemene barnet har». Dermed legges tonen for resten av boken. Forfatteren belyser, med noen unntak, barne- og ungdomspsykiatrien ut fra tilknytningsteori og at psykiske vansker skyldes psykososiale forhold. Valg av perspektiv burde ha blitt tydeliggjort allerede i innledningen.

I den tredje og mest omfattende delen varierer delkapitlene i struktur. Noen innledes med beskrivelser fra ICD-10, mens andre omtales mer fritt. ADHD beskrives som en «utelukkelsesdiagnose», der andre diagnoser altså må være utelukket først. Selv om det er viktig å undersøke om ADHD-symptomer kan forklares av andre grunner, er dette et eksempel på en forenkling det ikke er vitenskapelig eller klinisk belegg for. Det som knapt omtales, er samtidig forekomst av flere diagnoser, som er det vanligste for barn og unge med psykiske lidelser.

Forfatteren gjør i introduksjonen et poeng av at det er få referanser i boken. Det stemmer, og dette gjør det uklart hva som er forfatterens meninger og hva det er vitenskapelig støtte for. I et lærebokformat er dette en klar mangel. Dessverre blir denne boken derfor for enkel om et så komplekst felt som barne- og ungdomspsykiatri.

KRISTIN ROMVIG ØVERGAARD

Spesialist i barne- og ungdomspsykiatri, forsker ved Oslo universitetssykehus

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



ITAI SCHALIT

Accelerometer-based monitoring of left ventricular assist device: tromboembolism and pump thrombosis detection in HeartWare HVAD. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 28.10.2022.

Bedømmelseskommité: Michael Broomé, Karolinska Institutet, Sverige, Lars Magne Lundheim, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Mona Elisabeth Skjelland, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Per Steinar Halvorsen, Arnt Eltvéd, Fiane, Andreas Espinoza og Erik Fosse.

RISHAV KOIRALA

Exploring outcome of trauma in terms of mental illnesses and inflammatory markers in a clinical population in Nepal. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 31.10.2022.

Bedømmelseskommité: Jessica Carlsson Lohmann, University of Copenhagen, Danmark, Sofie Bäärnhielm, Transkulturellt Centrum, Region Stockholm, Sverige, og Nils Eiel Steen, Universitetet i Oslo.
Veileder: Suraj Thapa.

TORE KRISTIAN DANIELSEN

Arrhythmia mechanisms and effects of exercise training in CPVT and post-infarction heart failure. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.11.2022.

Bedømmelseskommité: Godfrey Smith, University of Glasgow, Storbritannia, Ellen Aasum, UiT Norges arktiske universitet, og Torbjørn Omland, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Mathis Korseberg Stokke, Ivar Sjaastad og Ole M. Sejersted.

JUGOSLAV IVANOVIC

Surgical treatment challenges and postoperative seizure outcomes in patients with temporal lobe epilepsy. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.11.2022.

Bedømmelseskommité: Jorge Gonzalez-Martinez, University of Pittsburgh, USA, Bertil Rydenhag, Sahlgrenska University Hospital, Sverige, og Mona Kristiansen Beyer, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Pål G. Larsson, Milo Stanišić, Arild Egge og Per-Kristian Eide.

NTNU

Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/
kalender#tag=disputaserdmf

ANNETTE VAN DER MEER HALVORSEN

Living with spinal cord injury. Utgår fra Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie. Disputas 31.10.2022.

Bedømmelseskommité: Carlotte Kiekens, San Giuseppe Hospital / IRCSS MultiMedica, Milano, Italia, Claes Hultling, Spinalis SCI Unit, Karolinska Institutet, Sverige, og Gunn Hege Marchand, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Aslak Steinsbekk, Kristine Pape, Marcel Post og Fin Biering Sørensen.

MINNEORD

GUNNAR AAS-AUNE

En markant og sterk fagperson er gått ut av tiden. Tidligere avdelingsoverlege Gunnar Aas-Aune døde lørdag 24. september 2022. Gunnar ble født på Oppdal 29. januar i 1935, gikk på Orkdal landsgymnas og studerte medisin i Bergen, der han avla medisinsk embetseksamen i 1962.

Han var turnuslege ved Hammerfest sykehus og i Alta legedistrikt, der han også var konstituert distriktslege, før han ble assistentlege ved Kirkenes sykehus. I 1965 gikk han videre i spesialistutdanningen i generell kirurgi og ortopedi i Trondheim. Ektefellen Annfrid arbeidet som tannlege i byen.

Gunnar og familien flyttet til Tønsberg i 1979, der han var avdelingsoverlege for ortopedi inntil pensjonsalder. Han arbeidet deretter noen år som privatpraktiserende spesialist i Bodø.

Gunnar var sterkt engasjert i skadekirurgi i sitt arbeid ved kirurgisk og ortopedisk

avdeling. I perioder tjenestegjorde han som lege med oberstløytnants grad på en rekke store internasjonale oppdrag i Midtøsten. For sin store innsats i krigsområder mottok han Forsvarets innsatsmedalje med rosett og flere internasjonale utmerkelse.

Gunnar var tillitsvalgt for Yngre legers forening og medlem av landsstyret. Han var sterk og rakrygget, noe som var nødvendig i den tids arbeid også for gode arbeidsvilkår. Han ble oppnevnt i interfakultetskomiteen for katastrofemedisin i Norge og medlem av styret i Norsk førstehjelpsråd.

For oss da yngre leger ved de kirurgiske og ortopediske avdelingene i Trondheim var Gunnar en sterk støtte. Hans store arbeidskapasitet og evne til å improvisere når det var nødvendig ved kompliserte oppgaver, gjorde arbeidet tryggere for alle. Om vi trengte hjelp under en operasjon, var det bra å høre Gunnars klaprende tresko i operasjonsgangen, se gullbrillene blinke over munnbindet, høre hans alltid humorfylte stemme og vennlige råd. Han lot oss arbeide videre i sitt nærvær før han eventuelt grep inn. Det ga selvtillit og raskere

progresjon også for oss som var tidlig i spesialiseringen.

Han var særdeles tålmodig og snill med pasientene og viet de eldre særlig oppmerksomhet, gjerne med lange samtaler, som krydret dagen for dem som trengte det mest.

Han var trofast mot sin oppdalsdialekt hele livet. Gunnar var primus motor i sykehusets fotballag, noe som ga et godt vennskap mellom deltakere fra alle yrkesgrupper. Under OL på Lillehammer var han en sterk leder for Lett feltskyehus. Han var friluftsmann med særlig dragning mot oppdalsfjella som reinjeger og rypejeger – et årlig høydepunkt for han og Annfrid.

Gunnar døde i Tønsberg etter noe tids sykdom, med sine nærmeste rundt seg. Han vil bli sterkt savnet av familien, kolleger, andre medarbeidere og venner. Vi er mange som er takknemlig for å ha blitt kjent med og hatt varig vennskap med Gunnar Aas-Aune.

INGGARD LEREIM

Legejobber



Foto: Hraun/iStock

Informasjon om priser
og formater finner du på
legejobber.no

For rekrutteringstjenester kontakt
legejobber@tidsskriftet.no

For annonsering kontakt
annonser@tidsskriftet.no

Legejobber.no utvider tjenestetilbudet

Legejobber har rustet opp teamet med rekrutteringsrådgivere og medisinske rådgivere. Vi har nå lansert veilednings- og rekrutteringstjenester for leger. Utforsk dine muligheter ved å registrere deg under MIN PROFIL på Legejobber.no.

Her kan du også lage din egen nedlastbare lege-CV, som er skreddersydd for leger og laget i samarbeid med arbeidsgivere fra kommuner og helseforetak.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no få hjelp fra en rådgiver til å finne din neste jobb og abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du på Legejobber.no bestille annonser til både nett og papir.

Har du spørsmål om de nye tjenestene? Kontakt oss gjerne på legejobber@tidsskriftet.no

ALLMENNEMEDISIN

TRONDHEIM
KOMMUNE**Fastlegehjemmel Dalgård legesenter**

Ved Dalgård legesenter er det en ledig fastlegehjemmel fra 1. mars 2023, med listetak på 900. Senteret er veldrevet med stabil pasientpopulasjon over tid. Senteret har et svært godt faglig og kollegialt fellesskap. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 27.11.2022

Legejobber.no

TRONDHEIM
KOMMUNE**Fastlegehjemmel Kalvskinnet legesenter**

Ved Kalvskinnet legesenter er det en ledig fastlegehjemmel fra 1. mars 2023. Senteret er et veldrevet 5-legesenter i sentrum av Trondheim, med et godt arbeidsmiljø og stabile, dyktige og erfarne helsesekretærer. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 27.11.2022

Legejobber.no

TVEDESTRAND
KOMMUNE**Nyopprettet fastlegehjemmel - (0 -hjemmel)**

Tvedestrand, en sjarmerende sørlandsby med en fantastisk skjærgård og kort avstand til større byområder både i øst og i vest. I Tvedestrand får du gode helsetjenester, varierte bomiljøer med mulighet for sjø nære tomter og et mangfoldig kulturliv.

Tvedestrand kommune har 2 veldrevne legesenter - Tjenna Legesenter og Tvedestrand Legesenter som begge holder til i Tvedestrand sentrum. Tvedestrand kommune ønsker å bedre fastlegehverdagen og gjøre tjenesten mer robust og lyser nå ut en nyopprettet fastlegehjemmel (0-hjemmel). Fastlegen vil være selvstendig næringsdrivende i kontorfellesskap med de tre andre legene ved Tvedestrand Legesenter, som alle er erfarne og spesialister i allmennmedisin. Tvedestrand Legesenter er en trivelig arbeidsplass i nyoppussede lokaler og er samlokalisert med en spesialist i idrettsmedisin og en kiropraktor.

For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller legejobber.no. Søknadsfrist: 18.12.2022

RISØR KOMMUNE
DEN HVITE BY VED SKAGERRAK**Sykehjemslege - 100 % fast stilling**

For fullstendig utlysningstekst og lenke til elektronisk søknadsskjema, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist 27. november 2022

BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Sletten
Allmennpraksisk - Årstad bydel**

For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller www.bergen.kommune.no/jobb

Søknadsfrist: 04.12.2022

Legejobber.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette
oversikt over ledige
legejobber

FYSIKALSK MEDISIN OG REHABILITERING

**Lege med interesse for rehabilitering**

Pasientrettet legevirksomhet inkludert undervisning. Erfaring fra tverrfaglig spesialisert rehabilitering er en fordel. For fullstendig utlysningstekst - se www.skogli.no

Søknadsfrist: 30.11.2022

NEVROKIRURGI

**Region Örebro län söker
Överläkare samt verksamhetschef
till Verksamhetsområde (VO) Neurokirurgi**

För mer information kontakta bitr områdeschef
Ioannis Ioannidis, telefon 019-602 70 16



FØDSELHJELP OG KVINNESYKDOMMER

**MAJORSTUA KVINNEKLINIKK****Gynekolog**

Gynekolog søkes til helprivat klinikk i svært hyggelige kontorer sentralt på Majorstuen. Deltid og med mulighet for fleksibel løsning. Søknad sendes per e-post til post@majorstuakvinneklinnk.no

Søknadsfrist: Snarest

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

Ønsker du å motta vårt nyhetsbrev en gang i uken?

Våre artikler kommer først på nett. I nyhetsbrevet blir du presentert for et utvalg av ukens siste artikler samt de sist utlyste stillingene fra legejobber.no.

Gå inn på tidsskriftet.no/nyhetsbrev og meld deg på.

Er du øyelege med kompetanse i katarakt- eller refraktiv kirurgi?

Da er det kanskje deg vi søker!

Vi er i vekst og ser etter flere øyeleger til våre operasjonsteam.

Vi har mulighet til å tilpasse arbeidsdager og arbeidssted ut fra hvor du bor og hvor mye du ønsker å jobbe.

Vil du være med på laget, og bidra til at vi fortsetter å oppnå fantastiske resultater?

Vi ser fram til å høre fra deg!

For mer informasjon:

Maja Berger

HR og Ressurssjef

+47 930 11 826

maja.berger@memira.no

Eva Halvorsen

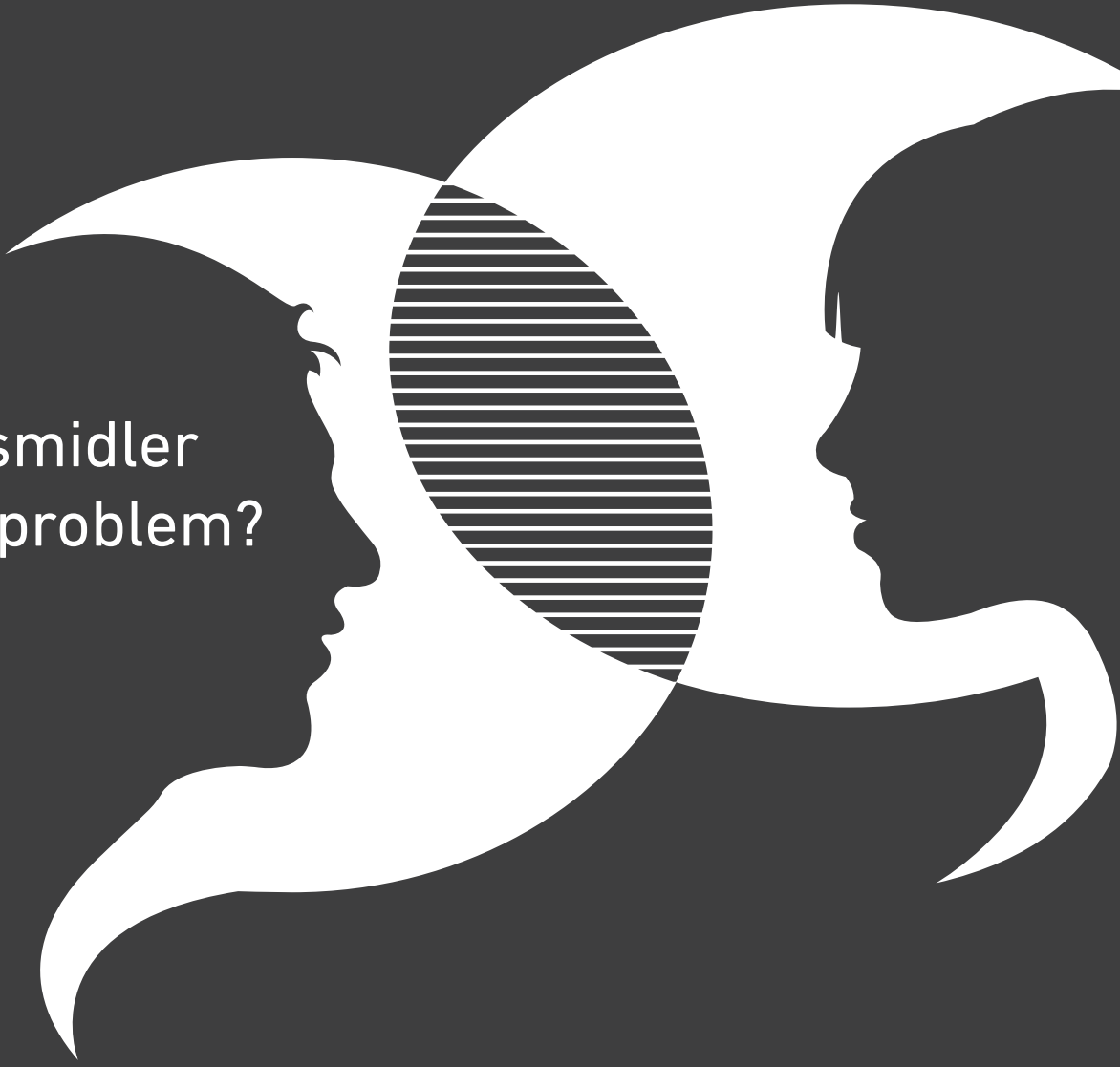
Country Manager

+47 930 66 293

eva.halvorsen@memira.no

memirå
EYECENTER





Har rusmidler
blitt et problem?

Nå kan du få hjelp til å snakke om det

Legeforeningen, Sykehjelps- og pensjonsordningen for leger (SOP) og Trasoppklinikken har opprettet et hjelpetilbud til leger med rusproblemer. Målet er å kartlegge legens ruslidelse og psykiske helse, for deretter å komme med forslag til videre behandling.

Er du lege med et rusproblem, eller er du pårørende til en?

Da kan du ta direkte kontakt med Shahram Shaygani, 920 51 842 / s.shaygani@trasoppklinikken.no eller Anders Gaasland, 924 24 324 / a.gaasland@trasoppklinikken.no.

Henvisning er ikke nødvendig. Dere avtaler konsultasjonstid så raskt som mulig, og du får tilbud om 1 til 5 gratis samtaler ut fra en individuell vurdering. Dekning av reiseutgifter for leger som kommer til samtale skjer etter fastsatte satser.

ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

Smerteklinikken

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.

**SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT**

Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund
Dr. Wenche Sabel
Psykiater: Prof. Lars Tanum
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen
Fysioterapeut: Sara Maria Allen
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN

Barstad, Johannes E./Barmed AS

A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/
spirometri/hjerterytmerregistrering mm. Generell indremedisin.
Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: post@barmed.nhn.no
Tilknytning NHN. **Driftsavtale.**

Vil du annonsere for din spesialistpraksis?

Gå til www.legespesialister.no for gratis
registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss
på post@legespesialister.no, så hjelper
vi deg med utforming.

**Legespesialister.no**

TIDSSKRIFT FOR DEN NORSKE LEGEFORENING

Klokt lederskap og gode tillitsvalgte



ANNE-KARIN RIME
PRESIDENT

De siste to årene har utvilsomt utfordret våre ledere, både på myndighetsnivå og ute i helse-tjenesten. De har måttet ta mange beslutninger på usikkert grunnlag, ikke helt ulikt de fleste avgjørelser i en leges hverdag.

I regjeringens forslag til statsbudsjett får sykehusene ca. 4 milliarder mindre å drifte for. Det vil være krevende for lederne å håndtere, og det vil kreve desto mer klokskap for å rekruttere og beholde leger og helsepersonell i en slik situasjon.

Hva er så å lede med klokskap? Ledelse kan nemlig gjøres riktig i henhold til regler og prosedyrer, likevel går det meste galt. Hvorfor?

For dårlig lederskap skyldes primært ikke mangel på kunnskap, men klokskap. Klokskap er evnen til å handle og til å treffe riktige avgjørelser i vanskelige situasjoner – og er en avgjørende egenskap i godt lederskap.

Klokskap innebærer respekt og innsikt i det unike i enhver situasjon og evnen til å være i et landskap der man sjelden har full kontroll og innsikt. Skal man klare det over tid, er det viktig å ha gode medspillere. Jeg mener det er et klokt valg av ledere å jobbe for godt samarbeid, både med de ansatte og ikke minst med de tillitsvalgte. Gode samarbeidsforhold partene imellom avhenger av god kommunikasjon, gjensidig respekt, tillit og personlige relasjoner.

Det er ikke behagelig å ha noen rundt seg som stiller vanskelige spørsmål. Det kan faktisk være svært ubehagelig. Vi liker folk som er enige med oss, men det er ikke alltid like nyttig. Vi trenger personer som spør: Hvorfor er det sånn? Kan du begrunne det på en saklig måte?

Dette er ofte rollen de tillitsvalgte har og inntar – og det er her jeg tror ledere må bli mer bevisst på profesjonaliteten som ligger i dette. Ikke bry deg om at det er kjipt og irriterende. Det er ikke relevant. Det relevante er at det er nyttig å ha noen som tør å protestere. Noen som tør gi deg en konstruktiv motstand, fordi du som leder har jobbet hardt for å skape den takhøyden.

Utvikling av klokt lederskap henger tett sammen med evnen til å bygge og vedlikeholde gode menneskelige relasjoner. For det å lede mennesker skjer først og fremst gjennom dialog og samspill. Klokskap dreier seg blant annet også om evnen til å bruke tidligere erfaringer til å fatte fornuftige beslutninger i nåtiden.

En rekke undersøkelser konkluderer med at den aller viktigste grunnen til at vi bytter jobb, er dårlig ledelse. Vi er nå i den situasjonen at vi mangler leger i store deler av den offentlige helsetjenesten. Det er derfor ekstra viktig at lederne har fokus både på å rekruttere og beholde legene. Vi vet at det viktigste for de fleste leger er å være i et godt faglig miljø.

Muligheten til å utvikle og bevare kompetanse vil derfor være helt nødvendig å prioritere. Til det beste for pasientene nå – og i fremtiden.

I tider hvor vi blir møtt med strammere budsjetter og høyere krav, er det særdeles viktig at våre ledere viser klokskap slik at vi fortsatt bevarer en helsetjeneste i verdensklasse. Derfor heier vi på gode ledere.

ANNE-KARIN RIME

anne-karin.rime@legeforeningen.no
President

AK Rime

Sykehusdirektør Bjørn Atle Lein Bjørnbeth tar imot med grå ullgenser, dongeri og en Go'morgen yoghurt i hånden. Det er fem dager etter at et stramt helsebudsjett ble presentert av regjeringen. Er lavere temperatur på kontoret og dyrere kantine allerede innført for direktøren?

Stødig, engasjert og optimistisk

– Hehe, nei, det vet jeg ikke, men det er kaldt her, svarer Bjørnbeth på spørsmål om hvor mange grader det er inne på det store kontoret hans. Det er faktisk skikkelig kaldt og lite som minner om overdådige budsjetteter og overflod av ressurser.

Bjørnbeth stresser likevel ikke over årets budsjettforslag og omfattende sparetiltak.

– Nei, sykehusøkonomien gir meg ikke problemer med nattesøvnen, sier han og lener seg litt tilbake. Han mener OUS fint vil greie å ivareta sine oppgaver innenfor de rammene som nå er gitt.

– Norge ligger blant de tre land i verden som bruker mest penger på sykehus. Det er ikke sant at vi har spinket og spart hvert eneste år. Det har faktisk aldri vært flere ansatte per pasient ved OUS som det er nå, sier han.

Direktøren er rolig og føler tydelig på ansvaret han har for sine ansatte og pasientene som trenger dem. Han er trygg på at de sammen skal klare å få til god og forsvarlig drift innenfor de gitte rammene. Likevel har han forståelse for at noen av de ansatte reagerer.

– Jeg har ikke problem med å forstå at det er deler av organisasjonen som har vært hardt presset under pandemien og at det er tøft å komme ut av siste sving og møte harde sparetiltak.

Han mener likevel det er viktig å se på hvordan man kan drifte på best mulig måte – og at det er rom for forbedringer.

Endre narrativ

Bjørnbeth mener man kanskje må se på saken fra et bredere perspektiv.

– Det finnes ikke noe annet OECD-land som har flere leger i arbeid enn i Norge. Vi kan ikke ende opp med mange ressurser og et slitent personell. I så fall må vi endre måten vi opererer på.

Han legger til at vi må endre narrativet i denne sykehushistorien.

– Jeg liker ikke det ordet der, men det er nettopp det vi må. Endre narrativet. Se på måter vi kan løse oppgavene våre innenfor de rammene vi har. Uten å ha fokus på at rammene er for små.

Han mener man må se på måten vi drifter sykehuset på.

– Hvordan drifter vi en operasjonsstue? Eller en intensivseng? Det finnes mange land vi kan sammenligne oss med som klarer mye på mindre ressurser enn det vi har, sier han og trekker frem for eksempel Finland.

– De har de samme oppgavene og utfordringene, men med mye mindre budsjett. Vi må få til et bærekraftig sykehus der vi løser oppgaver innenfor rammene.

– Det er et stramt budsjett, men vi må kunne se litt utenfor vår egen navle.

Stolt og begeistret

Det er ingen tvil om at det er en engasjert direktør som sitter i stolen. En som liker jobben og som tror han virkelig kan få til noe godt. Men hva fikk han til å gå fra stillingen som gastrokirurg til sykehusdirektør?

Han tenker seg litt om før han svarer.

– Jeg skal gi deg et ærlig svar.

Han tenker litt til.

– Det er viktig for AS Norge at vi har gode offentlige skoler og sykehus. Vi trenger gode fagfolk som leder dette, og jeg tror oppriktig at jeg kan gjøre en god jobb som leder her.

– Dette må være den kuleste jobben i helse-Norge. Jeg har ansvar for 24.000 ansatte og 27 milliarder kroner. Det er kult, jeg kan utrette mye her, smiler han.

Det er ingen tvil om at direktøren er engasjert. Og bestemt.

– OUS er noe helt spesielt. Det er stort og slagkraftig. Vi kan løse bortimot alle problemstillinger innen medisin. Disse oppgavene skal vi fortsette med så lenge jeg får bestemme.

Han er ikke stresset av at ansatte blir irritert på han når det må strammes inn.

– Jeg forstår det. De må kanalisere sinnet et sted. Jeg ser det som at jeg har en funksjon. Det er ikke personlig når folk blir irritert på meg når ledelsen må stramme inn.

Vurderte Røde Kors

Bjørnbeth understreker at han ble spurt om å lede sykehuset.

– Jeg ble bedt om å ta jobben. Jeg var på jakt etter å gjøre noe annet. Egentlig lurte jeg litt på om jeg skulle starte i Røde Kors eller jobbe ute. Jeg har tidligere jobbet i Bangladesh. Det var spennende.

– Jeg har vært lege i mange år og ledet flere fagområder, det var på tide å gjøre noe annet, sier han.

Egentlig var det veterinær Bjørnbeth ville bli. Lege stod ikke klart for ham fra han var liten.

– Jeg vokste opp i Sandnessjøen og der var det et sykehus (Det er der fortsatt, red anm.) Det fikk meg til å ønske å jobbe med noe innen helse. Jeg tenkte det ville være fint som veterinær.

Veterinær ble han ikke, men han har kompisshunden Charlie, en svart liten cobberdog.

Den er innimellom med direktøren på jobb og har en liten kurv bak skrivebordet.

– Ja, det hender den er her, smiler han.

Fem jenter og en kone

Det er ikke stille på fritiden for direktøren. På hjemmebane har han fem jenter.

– Jeg har tre barn med min tidligere kone, en bonusdatter og lille Anna på tre måneder, forteller han stolt.

De tilbringer mye tid sammen på hytta på Norefjell. Der kan han løpe og sykle når han ikke koser seg med familien.

– Jeg har akkurat kjøpt meg stisykkel!

Sykkel. Løping. Budsjetter. Strømpriser og irriterte ansatte. Det er mye i hodet på direktøren. Og han fryder seg over det meste.

Men det er EN ting han gleder spesielt mye til.

– April! Da skal jeg ut i pappapermisjon med lille Anna.



OUS: Sykehusdirektør Bjørn Atle Lein Bjørnbeth med kompisshunden sin Charlie. Foto: Margarethe Standberg, kommunikasjonsavdelingen OUS

ELLA MÆHLUMSHAGEN

ella.maehlumshagen@legeforeningen.no
Kommunikasjonsrådgiver
Kommunikasjonsavdelingen

– Mange tror de har matallergier og googler seg fram til alle slags sykdommer forårsaket av allergi, men eksem og vondt i magen har som oftest ikke noe med allergi å gjøre, sier barnelege Bente Krane Kvenshagen.

Barnas allergidoktor

Da Bente Krane Kvenshagen var 12 år bestemte hun seg for at hun ville bli barnelege.

Etter medisinstudier i Bergen ble det et ledig vikariat ved barneavdelingen på sykehuset i Fredrikstad hvor Kvenshagen dengang bodde. Siden det har hun fortsatt sin barnelegekarriere.

Matallergier hos barn

Det at hun selv fikk to svært allergiske og astmatiske barn mener hun var noe av grunnen til at interessen for matallergier hos barn ble vekket.

I dag jobber Kvenshagen som spesialist i barnesykdommer på Best Helse på Nordstrand i Oslo. Hun har doktorgrad i matallergier hos barn, og har skrevet to bøker om temaet; «Sannheten om allergi og eksem» og «Magesmerter? Gode råd mot magesmerter hos barn og ungdom».

Ifølge Kvenshagen er matallergi hos barn et felt som ikke så mange er interessert i å fordype seg i. Derfor finnes det ikke mange som har tatt doktorgrad innen dette feltet i Norge.

Du har jobbet med dette i 30 år. Hvordan har det endret seg?

– Sannheten er at forekomsten av allergier og eksem er økende, men likevel langt fra så omfattende som folk tror eller som man kan få inntrykk av, beretter Kvenshagen.

Hun legger til:

– Da jeg var barn, visste vi knapt hva allergier var. Som småbarnsmamma for 20–30 år siden, hørte jeg litt snakk om pollen- og dyrehårsallergier, men matallergier og spesialkost forekom så å si aldri. Endringen er bekymringsfull fordi det er en trend som legger begrensninger på oss, og som kan få store og uheldige konsekvenser, forteller hun.

«De fleste mageplager som tilskrives allergier eller matvarereaksjoner, er rett og slett for dårlig tarmfunksjon og har ingenting med maten å gjøre»

**BENTE KRANE KVENSHAGEN
BARNELEGE OG ALLERGOLOG**

Spiser for ren mat

Det er en reell økning i matallergier.

– Det er mange faktorer som spiller inn, men økningen i matallergier har ikke med genetikke å gjøre. Så fort endrer ikke genetikken seg. Epigenetikken er derimot vesentlig. Den er styrt av miljøet, og vi vet at miljøfaktorer har stor betydning for utviklingen av allergier.

– Matens renhet har endret seg mye siden jeg selv var barn. Dengang fantes ikke plastpakket og sterilisert mat. Mye mat i dag er prosessert og ultraprosessert, og flere undersøkelser viser at slik mat er uheldig med hensyn til utvikling av allergier. Før ble det meste av maten laget fra bunnen av, og inneholdt en større flora av bakterier. Det at vi i dag spiser for ren mat er et av hovedproblemene, påpeker allergilegen.

Ruster kroppen mot matallergier

– Forskning tilsier at du bør gi barna både peanøttsmør og eggerøre i små smaksprøver allerede ved 3–4 måneders alder. Så tidlig har ikke kroppen begynt å utvikle allergier, slik at barna faktisk kan venne seg til disse matvarene. Det er her vi allergologer møter motstand fordi mange foreldre tror at dette er kjempesfarlig, og frykter at barnet kan få en kraftig allergireaksjon.

Kvenshagen påpeker at det ikke finnes laktoseintoleranse hos barn under tre år. Da ville man ha dødd av morsmelk som er fullt av melkesukker.

– Jeg anbefaler også å begynne så tidlig som mulig å lære barn å akseptere ulike smaker. Kresne barn som ikke får i seg alt de trenger, kan være et større problem enn matallergier i dag, sier hun.

Matallergi gir ikke magesmerter



FORMIDLER: Barnelege og allergolog Bente Krane Kvenshagen ønsker å formidle kunnskap om matallergier til folk flest. Foto: Lisbet T. Kongsvik

– Fakta er at for å påvise en matallergi, så må man beviselig ha reagert på en matvare. Hvem som helst kan få vondt i magen av mat som inneholder hvetemel. Hvetemel inneholder fruktaner som kan gi luftsmarter. Man må derfor ha et bedre grunnlag enn magesmerter for å uttale seg om det er matallergi eller ikke. De fleste mageplagene folk går rundt med som tilskrives allergier eller matvarereaksjoner, er rett og slett for dårlig tarmfunksjon og har ingenting med maten å gjøre, forklarer hun.

Mye kan endres med enkle grep

Kvenshagen brenner for å formidle kunnskap om matallergier.

– Man må behandle tarmfunksjonen og bedre den, spise mere fiber og unngå glutenfritt. Glutenfritt er fiberfattig og gir ikke tarmen noe å jobbe med.

– Det er også utrolig viktig å starte behandlingen av barn med atopisk eksem tidlig, fordi vi vet at allergener går gjennom dårlig hud. Det vil si at hvis man ikke har en helt normal hudoverflate, vil allergenene kunne passere gjennom den dårlige huden og gi allergiutvikling. Slik at å komme i gang og behandle hud hos alle småbarn med en gang den blir unormal, er veldig viktig. Små barn skal ha silkemyk hud til enhver tid. Hvis barna får eksem er det en risiko for at de blir allergikere senere i livet. Det å behandle eksem tidlig nok og godt nok er en kjempeutfordring i samfunnet, så her er oppfølging av helsestasjoner og fastleger viktig, understreker hun.

Instagram som informasjonskanal

Kvenshagen er opptatt av å endre oppfatningen av årsaken til mageproblematikk, samt

å endre kostholdet og måten vi lever på.

– Jeg har skrevet to bøker, og flere kronikker, om temaet i håp om å nå flere folk med mitt budskap, men har følt at jeg nok dessverre ikke har lyktes i veldig stor grad. Det er vanskelig å nå ut til et stort publikum, sier hun.

Så en dag ble hun tipset om å opprette en profil på Instagram. Nå har @barnelege1 ca 17 000 følgere, og har blitt Kvenshagens viktigste kilde til å kunne spre kunnskap og kanskje kunne påvirke folk til å endre sitt levesett til en litt bedre hverdag.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Helsepolitisk avdeling

Kirurg i krig og konflikt

Verden er i dag preget av krig og konflikt. Aktuell i foreningen har tatt kontakt med gastrokirurgen Johan Bondi, en av legene som reiser ut og hjelper til i konfliktområder.

Bondi jobber på et sykehus i Sør-Sudan, en av verdens yngste stater. Landet fikk sin selvstendighet fra Sudan i 2011. Det er fortsatt uroligheter mellom ulike militære grupperinger, folkegrupper og stammer.

På sykehuset der Bondi jobber, en fløy som drives av Internasjonale Røde Kors, behandles kun ofre for væpnet konflikt.

– Her gjør vi bare en ting. Vi opererer skuddskader. De som kommer hit er fløyet inn fra andre steder med kuler og skuddskader i kroppen, sier han på telefonen fra sykehuset i Juba.

Han forteller at de som kommer hit allerede har overlevd det tøffeste.

– De som kommer hit har klart seg lenge nok til å få hjelp.

Den erfarne gastrokirurgen er til daglig overlege på gastrokirurgisk avdeling Drammen sykehus. Han har også vært kirurg på Sydpolen, og hatt oppdrag både i Filippinene, Nepal og i Syria med Norges Røde Kors.

Denne gang har han reist inn med Internasjonale Røde Kors for å redde sårede i en kompleks væpnet konflikt.

– Med Norges Røde Kors har vi reist inn i katastrofeområder, som etter jordskjelv og andre naturkatastrofer. Det Internasjonale Røde Kors derimot jobber for å beskytte og hjelpe ofre for krig og væpnet konflikt, sier han.

De som ikke er utblødd

Det er mange som havner i ilden mellom ulike grupper og det er stort behov for medisinsk hjelp.

– Pasientene som kommer hit er heldige. De har overlevd ventetiden og transporten uten å blø i hjel og har unngått å dø av sjokk, sier kirurgen. Enkelte ganger er en av oss kirurgene med ut i helikopteret for å hente pasienten, dersom det er antatt behov for anleggelse av toraxdren e.l. før transport.

– Når de kommer til sykehuset her, har de kommet langt. Her blir det gjort væske-resuscitering, sårdebridement og enkle



KRIGSKIRURGI: Gastrokirurgen Johan Bondi behandler pasienter i krig og konflikt. Foto: Johan Bondi

stabiliserende, men effektive kirurgiske prosedyrer.

– Pasientene vi får inn har ofte omfattende skader i bløtvev, i tillegg til ulike frakturer. Som regel innebærer behandlingen omfattende sårdebridement, fjerning av bein-sekvensering og eventuell bruddstabilisering. Deretter venter vi i opptil fem dager før ny vurdering av skaden i operasjonsstuen og eventuelt lukking med forsinket primær-sutur, sier Bondi.

– Dette gjøres for å være så sikker som mulig på ikke å lukke inne forurensning og bakterier. Konsekvensene ved infeksjon kan være enorme i den settingen vi jobber.

Han forteller videre at de fleste pasientene heldigvis overlever.

– Vi har til enhver tid rundt 20–30 pasienter som har blitt skutt. Noen ganger har de blitt skadet med spyd eller huggvåpen, men hyppigste er skader etter kuler og prosjektiler, sier han.

Perspektiver

På et sykehus midt inne i Juba må man se på ting på en annen måte enn hjemme.

– Dersom en pasient blir dårlig post-operativt har vi andre bekymringer enn

vi ville hatt på sykehuset i Drammen. Her må vi, i tillegg til selve skaden, også ha fokus på både malaria og andre tropesykdommer som sjelden sees i Norge.

– HIV er også noe må man må ta med i betraktning her.

Begrensede muligheter

Bondi påpeker at det mest utfordrende er de begrensede mulighetene de må forholde seg til.

– Det er mye å gjøre og vi arbeider så godt vi kan. Samtidig skulle vi gjerne gjort mer, men det er vanskelig på grunn av begrensinger i utstyr og andre ressurser.

– Ettersom de fleste av pasientene er mellom 18 og 30 år gamle og friske, så det går heldigvis som oftest bra. En stor utfordring er likevel at de fleste har en grad av anemi etter skuddskaden. Det er ikke alltid vi har blod tilgjengelig her, fordi blodgivere ikke alltid klarer å komme seg til sykehuset for å gi blod.

Barn blir skutt i kamp om kuer

Det hender at det kommer inn barn som er blitt skutt.

– Det er mye fattigdom her og mange lever helt på grensen. Det er kamp om kyr og det forekommer at barna havner i skuddlinjen når krøtter blir stjålet eller forsøkt stjålet.

Kirurgen sukker i telefonrøret.

– Skadede barn er det verste, men det er også det mest givende når de blir friske, sier han.

Provisoriske løsninger og enkle kirurgiske prosedyrer

Ved bruddskade er ofte behandlingsprosedurene ulik det som praktiseres i Norge.

– En femurfraktur behandler vi gjerne med tibiastrækk, som innebærer at pasienten ofte er sengeliggende med strækk i 6–8 uker. Denne løsningen fungerer godt her, fordi det er forbundet med lite infeksjon, enkelt å anlegge og gjør at området for sårdebridement er tilgjengelig uavhengig av bruddbehandlingen for øvrig.

– Hjemme brukes jo hyppigere margnagling, eksternfiksasjon e.l. Vi benytter også her eksternfiksasjoner, men også såkalt bridging-gips, eller gips med vindu, der et sårområde er tilgjengelig for stell under bruddbehandlingen.

Språk og verdighet

Det er flere utfordringer med kommunikasjon, og de er opptatt av å legge mest mulig til rette for lokalbefolkningen. Blant annet har de en egen avdeling for kvinner med skuddskader.

– Mange snakker stammespråk og kan hverken skrive eller forstå det vi prøver å fortelle dem. Da signerer de med fingeravtrykk på operasjonssamtykke etter å ha fått forklaring via tolk. Mange er fortvilet og usikre over hva som skal skje. Mange er redde for at vi skal amputere og flere vil forsikre seg om at vi ikke begynner å sage av beinet når vi skal operere, sier han.

Kirurg, far og ektemann

Bondi startet utenlandskarrieren med å reise til katastrofeområder med Norges Røde Kors. Hjemme i Norge har han kone og barn.

– Det er klart det kan være litt stressende for de hjemme, men jeg er ikke borte så lenge av gangen. Heldigvis har de vært støttende hele veien. Uten det hadde det ikke vært lite greit. Jeg er glad for at det har latt seg kombinere, sier han.

Den erfarne krigskirurgen er ikke redd. Eller traumatisert.

– Det er klart vi opplever tøffe ting, men vi er et team. Dersom noe er spesielt tungt eller utfordrende snakker vi gjerne om dette sammen med våre kolleger. I tillegg har Røde Kors har også rutinemessig debriefing med oss, etter hjemkomst. Sikkerhetsmessig føler han seg trygg.

– Sikkerheten er god, men jeg må være litt påpasselig. Det er portforbud om kvel-den, og jeg er forsiktig når jeg går ut på dagtid.

Bondi forteller at det når som helst kan bryte ut konflikt.

– Det er mye våpen i omløp og både væpnet politi, militære tropper og FN-styrker er til enhver tid synlig i gatebildet. Om noen tror at Bondi føler seg som krigskirurgene man ser på film, så tar de feil. Virkeligheten er litt annerledes.

Han føler seg ikke som en tøffing.

– Jeg er ikke så tøff. Jeg er en helt vanlig lege som vil bruke utdannelsen til å hjelpe de som trenger det aller mest, avslutter Johan Bondi.

ELLA MÆHLUMSHAGEN

ella.maehlumshagen@legeforeningen.no
Kommunikasjonsrådgiver
Kommunikasjonsavdelingen



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2021–2023

President Anne-Karin Rime
Visepresident Nils Kristian Klev
Kristin Kornelia Utne
Ole Johan Bakke
Marit Karlsen
Ståle Clemetsen
Kristin Hovland
Ingeborg Henriksen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Siri Skumlien
Helsepolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Marit Randsborg
Kommunikasjonsavdelingen,
avdelingsdirektør Knut Braaten
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling,
avdelingsdirektør Jan Emil
Kristoffersen
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Christiania Torv 5
Telefon: 23 10 90 00

Oversikt over sentralstyrets
e-postadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes e-postadresser finnes på
legeforeningen.no/kontakt

Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på www.tidsskriftet.no

Andreassen, Ole A.
Aurlien, Dag
Austad, Joar
Bachmann, Ingeborg Margrethe
Backe, Bjørn
Bakken, Inger Johanne
Bartnes, Kristian
Berentsen, Sigbjørn A.
Berg, Tore Julsrud
Bergan, Stein
Berild, Dag
Berntsen, Erik Magnus
Berntsen, Gro Karine Rosvold
Birkeland, Kåre Inge
Bjørner, Trine
Bramness, Jørgen Gustav
Brantsæter, Arne Broch
Bratlid, Dag
Brattebø, Guttorm
Braut, Geir Sverre
Bretthauer, Michael
Brodal, Per Alf
Brustugun, Odd Terje
Braarud, Anne-Cathrine
Bøhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Christiansen, Rolf Espen Falk
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Faiz, Kashif
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Fønnebø, Magne Vinjar

Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydeland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Helland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmesæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
Haave, Per
Haaverstad, Rune
Ihle-Hansen, Hege
Iversen, Ole-Erik
Jacobsen, Geir Wenberg
Jakobsen, Jarl Åsbjørn
Jenum, Anne Karen
Johansen, Rune
Johansen, Truls E. Bjerklund

Juel, Niels Gunnar
Jørgensen, Anders Palmstrøm
Kerty, Emilia
Kiserud, Torvid Waldemar
Kran, Anne-Marte Bakken
Kristiansen, Ivar Sønbo
Krohg-Sørensen, Kirsten
Krohn, Jørgen Gitlesen
Kurz, Kathinka Dæhli
Kvestad, Ellen
König, Marton
Kørner, Hartwig
Lang, Astri M.
Larsen, Alf Inge
Larsen, Øivind
Lassen, Kristoffer
Lie, Anne Kveim
Lillebø, Kristine
Lærum, Ole Didrik
Løberg, Magnus
Madsen, Steinar
Mahesparan, Rupavathana
Manner, Ingjerd W.
Meisingset, Tore Wergeland
Meland, Eivind
Midelfart, Anna
Mørch, Kristine
Nakken, Karl Otto
Nakstad, Per Hjalmar
Nessa, John N.
Nestaas, Eirik
Nielsen, Rune
Nilsen, Kristian Bernhard
Nissen-Meyer, Lise Sofie H.
Nordbø, Svein Arne
Nordrehaug, Jan Erik
Nylenna, Magne
Olsen, Anne Olaug
Paulssen, Eyvind J.
Paus, Benedicte
Pihlstrøm, Lasse
Prescott, Trine
Pukstad, Brita Solveig
Raknes, Guttorm
Randsborg, Per-Henrik
Ranhoff, Anette Hylen
Reed, Wenche
Reikvam, Håkon
Reiso, Harald

Retterstøl, Kjetil
Risnes, Kari Ravndal
Risøe, Cecilie
Rogne, Tormod
Rosvold, Elin Olaug
Ræder, Johan C.
Rørtveit, Guri
Salvesen, Kjell Åsmund
Salvesen, Rolf
Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Sandberg, Mårten
Simonsen, Gunnar Skov
Skjeldestad, Finn E.
Slagstad, Ketil
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnefjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhlig, Tillmann Albrecht
Ulvstad, Elling
Valeur, Jørgen
Viste, Kristin
Vettrhus, Morten
Wallenius, Marianne
Wergeland, Ebba
Wiseth, Rune
Wold, Cecilie Bendiksen
Wyller, Torgeir Bruun
Zahl, Per-Henrik
Zeiner, Pål
Øiesvold, Terje
Øksengård, Anne Rita
Ørstavik, Kristin
Øymar, Knut
Aasen, Tor
Aasland, Olaf
Aavitsland, Preben

TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

© Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner krever som hovedregel skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen, og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse.

For alle vitenskapelige artikler innsendt etter 1.1.2020 gjelder åpen tilgang-lisensen CC BY-ND 4.0. Artiklene vil være merket med denne lisensen. Bilder, illustrasjoner og andre elementer er også omfattet av lisensen dersom ikke annet er angitt i bildeteksten. Dersom elementer er rettighetsbelagt, må man kontakte rettighetshaver for gjenbruk.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean
Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik
Redaksjonssjef Cathrine Idsøe
Digitalsjef Einar Ryvarden
Markedssjef Ellen Bye Knutsen
Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme
Publiseringsredaktør Tone Enden
Medisinske redaktører
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Mette Kalager, Tor Rosness, Synne Muggerud Sørensen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes, Sigurd Ziegler, Elena V. Aandstad
Produksjonssjef Berit Seljebotn
Visuelt ansvarlig Peder Bernhardt
Grafisk designer Henrik Hjorth Austad
Journalister Caroline Ulvin Johansson, Marte Nordahl
Manusredaktører
Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes
Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg
Produksjonskonsulent Åse Gjefsen
Redaksjonskonsulent Jorunn B. Kvarme
Produktsjefer
Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad
Faste bidragsytere
Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Jon Michael Gran, Ruth Halsne, Tori Flaatten Halvorsen, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Lise Skogstad Loftsgaard, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Elise Catriona Solberg O'Leary, Are Hugo Pripp, Jo Røislien, Anne Kathrine Sebjørnsen, Melanie Rae Simpson, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Amanda Hylland Spjeldnæs, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito
Redaksjonskomité
Jeanette Bjørke, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Per Henrik Randsborg, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse
Christiania Torv 5, Oslo

Postadresse
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no
stetoskopet@tidsskriftet.no

Utgiver
Den norske legeforening
Generalsekretær Siri Skumlien

Opplag 33 360
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon Aksell AS

I NESTE NUMMER

- *Smittesporing*
- *Lobotomi*
- *Fete haler og sorte svaner*
- *Høyt nivå av lipoprotein (a)*
- *Delirium etter ECT-behandling*



REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) – www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) – www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).





Vi er alltid på jakt etter dyktige legespesialister

Som lege hos oss får du mer tid med pasienten og lite tid går bort til administrative oppgaver. Vi kan tilby:

- Varierte arbeidsoppgaver
- Bredt fagmiljø
- Godt og trivelig arbeidsmiljø
- Konkurransedyktige betingelser

Bli en del av Aleris du også!
Send en søknad til rekruttering@aleris.no

Ta kontakt med en av våre sykehusdirektører:

Øst: Kari Kjos Bårtveit
90 36 77 27 • kari.kjos.bartveit@aleris.no

Sør og Vest: Hanne Barkved
93 65 48 58 • hanne.barkved@aleris.no

Midt og Nord: Christer Mohn
90 51 23 45 • christer.mohn@aleris.no